

**Univerzity Karlovy v Praze**

**Filozofická fakulta**

**Katedra psychologie**



FILOZOFICKÁ FAKULTA  
UNIVERZITY KARLOVY  
V PRAZE

# **Diplomová práce**

Lucie Konrádová

**Vizuo-prostorové funkce u pacientů schizofrenního okruhu**

**Visuospatial Functions in Schizophrenia**

Praha 2013

Vedoucí práce: Doc. Petr Kulišťák, Ph.D.

### ***Poděkování***

*Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu této práce, Petru Kulišťákovi, za vstřícnou a rychlou domluvu, sdílení informací a cenné rady. Mým konzultantkám, kolegyním a kolegům v Psychiatrickém centru Praha, především Mabel Rodriguez, Ivetě Fajnerové, Karolíně Dvorské, Zuzaně Čeplové, Pavlu Mikolášovi a Jolaně Šedivé za to, že se tahle práce vůbec mohla uskutečnit.*

*Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.*

*V místo dne datum*

.....

*Jméno autora/autorky*

**Abstrakt:**

Tato diplomová práce si klade za cíl prozkoumat vizuo-prostorové funkce u pacientů se schizofrenií. Tento deficit byl v české vědecké literatuře až do posledních let přehlížen kvůli předpokladu, že deficity v motorických a vizuo-prostorových funkcích jsou sekundárním efektem antipsychotické léčby. Tato léčiva však prošla významnou evolucí, kdežto kognitivní deficit stále zůstává signifikantní. Metody: V empirické části této práce bylo vyšetřeno N=28 pacientů se schizofrenií neuropsychologickou baterií zaměřenou na vizuo-prostorové fungování. Stejná baterie byla administrována i kontrolní skupině probandů (N=35). Výkon v neuropsychologické baterii se koreloval s dávkou antipsychotik a mírou psychiatrické symptomatologie. Výsledky: Ve srovnání s kontrolní skupinou byly výsledky pacientů se schizofrenií signifikantně nižší ve všech administrovaných testech. Výkon podaný v testech nebyl přímo ovlivněn antipsychotickou léčbou ani psychiatrickou symptomatologií (měřeno na škále PANSS). Výsledky ukazují, že vizuo-prostorový deficit je skutečně integrovanou součástí kognitivního deficitu u schizofrenie a ne jen důsledkem farmakologické léčby.

**Klíčová slova:**

schizofrenie, vizuo-prostorové funkce, kognitivní deficit, neuropsychologie

**Abstrakt:**

This thesis attempts to investigate visuospatial functions in schizophrenia patients. This deficit has been overlooked in Czech scientific publications until recent years. One of the causes of this neglect is the assumption that neuroleptic medication secondary effects motoric and indeed visuospatial functions. While neuroleptics went through many developments, the problem with the deficit in visuospatial and other cognitive functions still remains significant. Method: In empirical part of the thesis it's been evaluated N=28 schizophrenia patients by neuropsychological battery focused on visuospatial functions. The same battery was administered to a group of control subjects (N=35). The dose of antipsychotic medication was converted to chlorpromazine equivalents to evaluate the effect of medication on cognitive functions. Psychiatric symptomatic was evaluated using PANSS scale and correlated with cognitive results as well. The results: In comparison to control group, the results of schizophrenia patients were significantly lower at all of administered tests. The performance measured in the tests is not directly influenced by the antipsychotic medication dose, neither by psychiatric symptomatic. The results showed that visuospatial deficit is really an integrated part of cognitive deficit in schizophrenia and not just the result of psychiatric medication.

**Keywords:**

schizophrenia, visuospatial functions, cognitive deficit, neuropsychology

## Obsah

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK .....	9
ÚVOD .....	11
TEORETICKÁ ČÁST .....	13
1. VIZUO-PROSTOROVÉ FUNKCE .....	13
1.1 Historie zkoumání vizuo-prostoru .....	13
1.2 Vizuo-prostorové vnímání a představivost .....	14
1.2.1 Prostorové vnímání .....	15
1.2.2 Mentální představa a teorie funkční ekvivalence .....	16
1.2.3 Mentální rotace a manipulace s představami .....	18
1.2.4 Identifikace objektu .....	19
1.2.5 Mentální mapy a mentální reprezentace prostředí .....	22
1.3 Prostorová orientace a navigace .....	25
1.4 Výzkumy úlohy pravé hemisféry ve zpracování vizuo-prostoru .....	28
1.5 Neuroanatomické souvislosti .....	29
1.6 Patologie vizuo-prostorových funkcí .....	35
2. SCHIZOFRENIE .....	37
2.1 Definice, klinický obraz a diagnostika schizofrenie .....	37
2.1.1 Poruchy myšlení a řeči .....	42
2.1.2 Poruchy vnímání .....	43
2.1.3 Poruchy emotivity a motivace .....	44
2.1.4 Poruchy chování .....	44
2.1.5 Katatonie .....	44
2.2 Epidemiologie .....	45
2.3 Etiopatogeneze .....	45

2.3.1	Genetika.....	46
2.3.2	Morfologické změny na mozku.....	47
2.3.3	Změny v neurotransmiterovém přenosu.....	48
2.3.4	Vlivy prostředí.....	49
2.4	Farmakoterapie.....	49
3.	KOGNITIVNÍ DEFICIT U SCHIZOFRENIE .....	52
3.1	Rychlost a integrace zpracování informací .....	53
3.2	Pozornost a vigilita .....	54
3.3	Paměť a učení.....	54
3.4	Exekutivní funkce .....	56
3.5	Sociální kognice .....	57
3.6	Vizuo-prostorové schopnosti.....	57
3.7	Neuropsychologické metody vyšetření .....	60
II	EMPIRICKÁ ČÁST .....	63
1	Cíl práce .....	64
2	Stanovené výzkumné hypotézy .....	65
3	Metody sběru dat .....	66
3.1	Výzkumný vzorek .....	66
3.2	Design výzkumu a použité metody.....	66
3.2.1	Rey-Osterreithova komplexní figura (ROCFT, Rey-Osterreith Complex Figure Test) a Taylorova komplexní figura (TCFT, Taylor Complex Figure Test ) ..	67
3.2.2	Test cesty (TMT, Trail Making Test).....	68
3.2.3	Test prostorového rozsahu (Spatial Span).....	68
3.2.4	Percepční test vigility (PPVT, Perceptual Vigilance Task).....	69
3.2.5	Test hledání klíče (KST, Key Search Test).....	69
3.2.6	Test mapování cesty (MRMT, Money Road-Map Test).....	70

3.2.7 Škála pozitivní a negativní symptomatologie (PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale).....	70
3.3 Proces sběru dat.....	71
4 Sledované proměnné a statistické zpracování dat.....	73
5 VÝSLEDKY.....	74
5.1 Popis souboru.....	74
5.2 Ověřování hypotéz.....	76
6 Diskuze.....	87
ZÁVĚR .....	91
LITERATURA .....	92
PŘÍLOHY .....	105
Příloha č. 1 Diferenciální diagnostika u schizofrenie.....	105
Příloha č. 2 Ukázka předlohy k Rey-Osterreithově figuře a k Taylorově figuře .....	106
Příloha č. 3 Závěčný arch Testu cesty (část A) .....	107
Příloha č. 4 Pracovní arch Testu hledání klíče.....	108
Příloha č. 5 Pracovní arch Testu mapování cesty.....	109



## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

2D	dvou-dimenzionální
3D	troj-dimenzionální
AVLT	Auditory Verbal Learning Test
BACS	Brief Assessemnt of Cognition in Schizophrenia
BADS	Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome
BVMT	Brief Visuospatial Memory Test
CNTRICS	Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia
CPT	Continuous Performance Test
ČR	Česká republika
EEG	Elektroencefalografické vyšetření
fMRI	Funkční magnetická rezonance
GABA	Gamma-amino butyric acid (kyselina gama-aminomáselná)
HVLT	Hopkins Verbal Learning Test
IQ	Intelligenční kvocient
KST	Key Search Test (Test hledání klíče)
MATRICS	Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia
MCCB	The MATRICS Consensus Cognitive Battery
MKN-10	Mezinárodní klasifikace nemocí – 10. revize
MRMT	Money Road-Map test (Test mapování cesty)
MSCEIT	Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test
MTL	Medial temporal lobe (mediální temporální lalok)
NAB	Neuropsychological Assessement Battery
NMDA	N-metyl D asparátové receptory v mozku
NP testy	Neuropsychologické testy
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale (Škála pozitivní a negativní symptomatologie)
PEBL	The Psychology Experiment Building Language
PET	Pozitronová emisní tomografie
PPVT	Perceptual Psychomotor Vigilance Task (Percepční test vigility)
RBANS	Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status

ROCFT	Rey-Osterreith Complex Figure Test (Rey-Osterreithova komplexní figura)
SD	Standard Deviation (směrodatná odchylka)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TCFT	Taylor Complex Figure Test (Taylorova komplexní figura)
TMT	Trail Making Test (Test cesty)
V1, 2, 3, 4, 5	oblasti vizuální kůry
WAIS	Wechsler Adult Intelligence Scale (Wechslerova inteligenční škála pro dospělé)
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)
WMS	Wechsler Memory Scale (Wechslerova paměťová škála)

## ÚVOD

Pohled na schizofrenní onemocnění se za tisíce let, kdy lidstvo fascinovala, velmi změnil. Nejdramatičtější změnou prošel za posledních sto let. Díky technickému pokroku, novým metodám i filosofickému přístupu, se schizofrenie dnešní doby změnila v onemocnění, co má základ na ose biologické, psychologické a sociální. V populaci se vyskytuje trvale 1 % lidí se schizofrenním onemocněním, dnes se s nimi možná každodenně setkáváte a nemáte o tom ani potuchy. Přispělo k tomu mnoho vědních oborů – medicína, především psychiatrie, neurologie, biochemie a další; psychologie, především psychodiagnostika, neuropsychologie, sociální psychologie a ve značné míře také psychologie zdraví. Proč zrovna poslední jmenovaná? V 80. letech se začal měnit pohled společnosti na nemoc („jak se zbavit nemoci“) a začal se obracet ke zdraví („jak být zdravý“). Začalo se řešit, jak nemocem předcházet spíš než pak jen léčit následky, společnost zajímal i sociální kontext nemoci a začali řešit, jak dostat i doživotně nemocné lidi zpět do života a jak zlepšit kvalitu jejich života více, než je jen udržet co nejdéle naživu. Probíhal tedy intenzivní výzkum etiologie a principu vzniku nemocí. Díky tomu se přišlo na to, že schizofrenie není pouze posednutí d'áblem, případně důsledek masturbace, ale že je její původ částečně genetický a částečně na ní mají vliv i vnější okolnosti. Objevení pozměněné biochemie v mozku u nemocných pomohlo k vývoji nových léků až na takovou úroveň, že mohli být někteří nemocní propuštěni z psychiatrických zařízení a mohli se začlenit zpět do společnosti. Také se přišlo na to, že projevy „šílenství“ nejsou jediný jev a symptom schizofrenie, nýbrž že ji doprovází také jakési sociální stažení, že má efekt na emotivitu, vůli a další věci, a také, že je při ní poškozen mozek a z toho plyne obraz tzv. „předčasné demence“, který ovšem nemusí být trvalý a nenapravitelný. Kognitivní deficit je uznán jako jádrový symptom schizofrenie, ale jednak antipsychotika nové generace a jednak program kognitivní remediací přispívá ke zlepšování i tohoto příznaku. Zkrátka schizofrenie, jak ji znávali ještě naši dědečci již „neexistuje“. A místo ní tu máme nemoc, o které sice zatím nevíme všechno a neumíme jí lidí úplně zbavit, umíme však většinu těchto lidí i po diagnostikování nálepky „schizofrenie“ znovu přijmout mezi sebe a umožnit jim do určité míry plnohodnotný život.

Kromě intenzivního výzkumu etiologie a patogeneze této nemoci, se také snažíme o včasnou diagnostiku, protože čím dříve je schizofrenie zachycená a léčená, tím méně destruktivní následky po zaléčení zůstanou. A proto se vyvíjí nové metody

psychodiagnostiky a zjišťují se nové oblasti, které nám mohou pomoci ke správné a včasné diagnostice. Jedna z těchto oblastí je také výzkum kognice a jejího deficitu, který je dnes již uznáván jako její neoddělitelná součást. K tomuto výzkumu se snaží přispět i tato práce a to konkrétně k relativně málo probádané doméně, ve srovnání s mnohými jinými, ve schopnostech zacházení s vizuálními a prostorovými fenomény kolem nás i v nás. Tato práce se shrne a přiblíží čtenáři principy vizuo-prostorové kognice, její souvislost se schizofrenním onemocněním, a dále v praktické části předloží studii vizuo-prostorových schopností u pacientů se schizofrenií ve srovnání se zdravou populací (přesněji řečeno pouze s vzorkem této populace) za použití následujících metod: Rey-Osterreithova komplexní figura, Test cesty, Test prostorového rozsahu, Percepční test vigility, Test hledání klíče, Test mapování cesty. Další otázkou bude, jak případná přetrvávající psychiatrická symptomatologie ovlivnila výkon tohoto klinického vzorku. A také se bude ptát, zdali u našeho souboru byl výkon ovlivněn tolik opěvovanou i zavržovanou antipsychotickou medikací. Tato práce mě velmi inspirovala k zamýšlení se a pravděpodobně i dalšímu zkoumání v této oblasti, snad zaujme i případné čtenáře.

# TEORETICKÁ ČÁST

## 1. VIZUO-PROSTOROVÉ FUNKCE

Tuto kapitolu mi přijde užitečné uvést Kosslynovou (1987) definicí dvou primárních funkcí zraku: „Za prvé slouží k **rozpoznávání objektů** a jejich částí. Tato funkce nám dovoluje aplikovat dříve získanou zkušenost na nově objevené objekty. Je zde zapotřebí rozkódovat vizuální podnět tak, aby se vytvořil kontakt mezi ním a adekvátní dříve uloženou mentální reprezentací. Za druhé slouží k **navigaci prostorem** a ke sledování pohybujících se objektů. V těchto případech není cílem rozkódovat informaci a získat přístup k dříve uloženým reprezentacím, nýbrž spočítat prostorové vztahy a aktualizovat je, zatímco se osoba pohybuje vzhledem k objektu, nebo objekty k sobě navzájem.“ (Kosslyn, 1987, s. 149).

V následující kapitole se pokusím popsat a rozebrat tyto dvě primární funkce tak, abych poskytla čtenáři vhled a pochopení procesů, které s oblastí vizuo-prostoru souvisejí. Anatomické souvislosti v mozku budou podrobně vysvětleny v části 1.5.

### 1.1 Historie zkoumání vizuo-prostoru

Období prvního neuropsychologického zkoumání moderní doby, ačkoli v té době ještě neuropsychologie jako obor nebyla pojmenována, začíná na konci 19. století. „Výzkum se tehdy týkal hlavně anatomického rozlišení jemných korových struktur v mozku zvířecím i lidském (nejznámějším je německý neurolog K. Brodman), experimenty založené na chirurgickém odnětí částí mozku a lokalizace mozkových poškození a jeho vlivu na příslušnou funkci (např. Broca, Wernicke). Podstatný vliv v tomto období začala mít ve vědách o mozku také psychologie a psychofyzika, obzvláště experimenty v oblasti myšlení, vnímání a paměti (Binet, Ebbinghaus, Stern, Wundt). Velký význam pro rozvoj psychologického měření kognitivních funkcí měly práce diferenciální psychologie (Binet, Stern) a především vznik a tvorba psychologických testů (Binet, Cattell, Galton, později také Spearman). Nelze opomenout vliv výzkumů v psychiatrii (Kreapelin). Podstatný vliv mělo také období tzv. psychotechniky, kde se poprvé v roce 1929 objevuje jméno Lurija v práci o vlivu

duševního rozechvění na motorický projev. Další velký rozvoj experimentálních poznatků probíhal v období od první světové války do začátku druhé, kdy se řada badatelů (Goldstein, Kleist) věnovala diagnostice a léčbě vojáků, kteří utrpěli zranění hlavy během války. ... Během pozdějších experimentů se také využívaly myšlenky experimentálních behavioristických psychologů, k nimž patřili Hull, Skinner a Watson.“ (Kulišťák, 2011, s. 38-39).

První výzkumníci, kteří se systematicky zabývali vizuo-prostorem, byli britští experimentální psychologové Zangwill (pracující během války na jednotce poranění mozku v Edinburghu) a Paterson, „společně se zabývali rolí pravé hemisféry ve zpracování prostoru.“ (Kulišťák, 2011, s.39) .

Další proud výzkumů, který probíhal přibližně ve stejnou dobu, jako výzkumy lateralizace, bylo zkoumání vizuální představivosti a mentální manipulace s představami. Vzniklo hned několik teorií, jak dochází k ukládání vizuálních vjemů a vzniká mentální reprezentace. Dva hlavní proudy byly konekcionisté a konstruktivisté, kteří se přeli mezi sebou o tom, zda je vizuální proces procesem vzestupným (přímé vnímání, ekologické pojetí vnímání, vnímat můžeme pouze v kontextu interakce s okolním světem – konekcionisté, zástupcem zde je James J. Gibson) nebo sestupným (konstrukce představy z různých útržků dat ze senzorických vstupů a paměti – konstruktivisté, zástupcem zde je Herman von Helmholtz) (Eysenck, Keane, 2008). Teorie, která měla největší vliv na další uvažování o vizuální představivosti byla **hypotéza dvojího kódování**, která vznikla koncem 60. a začátkem 70. let a jejímž autorem byl A. Paivio v roce 1971. Základní myšlenka tkví v tom, že pro reprezentaci a zpracování informace existují dva odlišné systémy kódování - verbální a obrazové. Podle Sternberga (2002) však Paiviova myšlenka, která nejvíce zarezonovala s pozdějšími výzkumníky, zněla takto: „sice nevytváříme představy, které by byly přesně identické s vjemy, nicméně tvoříme představy, které jsou s nimi funkčně ekvivalentní.“ (Sternberg, 2002, s. 256). Z ní poté vyšla **teorie funkční ekvivalence**, která stále převládá v uvažování o mentální manipulaci s představami a byla doložena mnohými empirickými výzkumy. O této teorii a výzkumech, které ji potvrzují, se budu ještě zmiňovat v pozdější části (1.2.2 Mentální představa a teorie funkční ekvivalence).

## **1.2 Vizuo-prostorové vnímání a představivost**

Na začátku zkoumání vizuo-prostorových funkcí stály především otázky vztahu

zrakového vnímání a představivosti, jak fungují, v čem se od sebe liší, jaké systémy v mozku je podporují. Dále jaké druhy reprezentací jsou užívány v představivosti a jak to celkově funguje. V této kapitole se pokusím shrnout, co je to vnímání, co je to představa, jaký je mezi nimi rozdíl a jaké jsou jejich funkce vzhledem k fungování lidí ve světě.

### 1.2.1 *Prostorové vnímání*

Eysenck a Keane (2008) určují jako jeden z hlavních úkolů zrakového vnímání „transformaci dvojrozměrného sítnicového obrazu na trojrozměrný vjem reality“ (Eysenck, Keane, 2008, s. 48). Pro pojem „vnímání prostoru“ určují dva významy – „vnímání absolutní vzdálenosti“, což je vzdálenost mezi pozorovatelem a sledovaným objektem, a „vnímání relativní vzdálenosti“, což je vzdálenost mezi dvěma objekty v prostoru. Pro získání informací o prostorovém uspořádání nám obvykle napomáhá pohyb, ať už pozorovatele nebo objektu, jak ale získáváme informace o prostoru, pokud se ani jeden z jmenovaných nehýbe? Eysenck a Keane (2008) mluví o *nápovědách o prostoru*, které nám s tímto pomáhají. Určují tři druhy těchto nápověd: **monokulární**, neboli také „obrázková“, u ní stačí, abychom objekt pozorovali pouze jedním okem, u **binokulární** nápovědy již potřebujeme k získání potřebných informací obě oči, a konečně k získání **okulomotorické** nápovědy používáme informace kinestetické, které nám přicházejí z napětí svalstva oka.

- **monokulární nápovědy** – lineární perspektiva, atmosférická perspektiva (rozostření vzdálenějších předmětů), gradient textury (se vzdáleností se textura proměňuje), interpozice (překrývání objektů), stínování, znalost obvyklé velikosti objektu
- **binokulární nápovědy** – stereopsie (rozdíl ve vnímání obrazů v pravém a levém oku)
- **okulomotorické nápovědy** – konvergence (stáčení očí blíže k sobě při pozorování bližšího objektu), akomodace (čočka je více vyklenutá při pozorování bližších předmětů)

Grossi a Trojano (2000) vyjmenovává mezi elementárními vizuo-prostorovými procesy lokalizaci bodů v dvojdimenzionálním prostoru, orientaci linií a vnímání hloubky. Tyto procesy jsou potřeba k vytvoření systému, který dokáže asociovat prostorové informace a díky nim bude navádět člověka k motorickým akcím. Tato

mentální reprezentace vnějšího prostředí vzhledem k egocentricky vnímané poloze tak vytvoří mentální (kognitivní) mapu okolí. Podrobněji o těchto mapách budu psát v kapitole 1.2.5 Mentální mapy a mentální reprezentace prostředí.

Vnímání také úzce souvisí s vyššími procesy zpracování informací v mozku. Jedna z nich je „získání kontroly“ (tzv. gain kontrol). Tyto procesy umožňují optimalizovat vnímání vzhledem ke kontextu, který člověka obklopuje. Integruje především prostorovou a časovou složku kontextu. Umožňuje nám vnímat pohyb a kontrast (pro porovnání případné změny). Další z nich je integrace vnímaných informací, která souvisí s rozpoznáváním objektů, tzv. percepční blízkostí (o které budu více mluvit v kapitole 3.6 Vizuo-prostorové schopnosti), vnímání tváří a čtením (Butler et al., 2008).

### **1.2.2 Mentální představa a teorie funkční ekvivalence**

Stephen Kosslyn se se svými spolupracovníky věnoval sestavení teorie představivosti, která se snažila najít řešení na dosavadní spory o fungování mentální představivosti mezi konekcionisty a konstruktivisty (viz část 1.1 Historie zkoumání vizuo-prostoru).

Kosslyn (1994) definuje **mentální představu** (obraz) jako: „Stopu aktivace ve zrakové oblasti, která není způsobena současným zrakovým vstupem.“ (Kosslyn, 1994, s.74). A dále odlišuje mentální obraz od aktuálně vnímaného obrazu následovně: „Mentální obrazy jsou zpracovávány stejným způsobem jako vnímané obrazy, se třemi výjimkami: (1) mentální obraz rychle slábne, (2) mentální obrazy jsou vytvořeny z již uložených informací, (3) mentální obrazy mohou být přetvářené (např. se jimi dá otáčet apod.)“ (Kosslyn, 1994, s.74).

Jako **funkce představivosti** Kosslyn (1987) uvádí použití rozpoznávacích procesů k uchování explicitních informací implicitně v paměti. Tento proces slouží ke zjednodušení rozpoznávání objektů tak, že využívá předchozí zkušenosti a umožňuje mozku rozpoznat objekty bez nutnosti klasifikovat je všemi způsoby, jakými je možno charakterizovat tvar, tedy umožní mu rozeznat tvar „implicitně“, okamžitě. Druhá funkce představivosti je důležitá k navigaci a „trackingu“. Díky ní dokážeme předvídat, pohyb objektů a osob v prostoru, co se s nimi v jeho důsledku stane, a jaké budou výsledky prostorové interakce mezi nimi (například když otevřeme lednici a zjišťujeme, jestli se do police vejde nová krabice mléka). A konečně třetí funkcí



představivosti je pomoc při myšlení a učení. Jedná se o představy při modelování řešení různých situací a problémů, při plánování a při vybavování si z paměti, kdy ve všech třech případech je vizualizace cenným pomocníkem. Všechny tyto procesy podle Kosslyna (1994) vycházejí ze zkušenosti zrakového vnímání a tedy se hlásí k **teorii funkční ekvivalence**, která vychází z Paivioových principů (viz část 1.1 Historie zkoumání vizuo-prostoru).

Některé další principy, na jejichž základě může zraková představivost být ekvivalentem zrakového vnímání, popsal Finke v roce 1989 (in Sternberg, 2002, s. 257):

„(1) Mentální transformace představ i mentální přesuny mezi nimi odpovídají obdobným transformacím fyzických objektů a vjemů a přesunům mezi nimi (např. Trvá delší dobu prohlížení delší mentální vzdálenosti než kratší?).

(2) Prostorové vztahy prvků zrakových představ jsou analogické prostorovým vztahům ve skutečném fyzikálním prostoru (např. Jsou předměty, které jsou si blíže ve fyzikálním prostoru, také blíže v představě prostoru?)

(3) Představy je možné užívat k tvorbě informace, která nebyla explicitně ukládána v průběhu kódování (např. Představme si tenisku. Dovedeme později odpovědět na otázku, kolik v ní bylo dírek pro tkaničku?).

(4) Tvorba představ je analogií tvorby zrakově vnímaných obrázků (např. Probíhá déle tvorba představ většího objektu než menšího?).

(5) Zraková představivost je funkčním ekvivalentem zrakového vnímání co do procesů, které pro obě funkce zrakový systém užívá (např. aktivují se v průběhu zrakových představ stejné mozkové oblasti, které se aktivují při zpracování zrakových vjemů?)“

Koncem 70. let Podgorny a Shepard (1978) demonstrovali funkční ekvivalenci mentální představivosti a vizuální percepce v úloze lokalizace bodů. Z výsledků jejich výzkumu autoři usoudili, že vnímání objektů (např. písmen) a jejich pouhá představa aktivuje stejné reprezentace v mozku.

Později koncem 80. let zkoumala M. Farahová se svými kolegy **vztah zrakové a prostorové představivosti**. Také vycházela z Paivia a reagovala na divoké debaty o teoriích mentálních reprezentací. Poukazovala na to, že nemá smysl se přít, jestli vůbec

existuje představivost zraková či prostorová a místo toho s použitím neuropsychologických nálezů doložila, že existují obě a každá operuje se svým typem reprezentace (Farah, 1988). „Zraková představivost (tj. užití představ reprezentujících zrakové charakteristiky, jako jsou barvy a tvary) je reprezentována odlišně od prostorové představivosti (tj. představy reprezentující prostorové znaky, jako jsou hloubkové rozměry, vzdálenosti a orientace).“ (Sternberg, 2002, s. 271).

### **1.2.3 Mentální rotace a manipulace s představami**

Jedny z prvních výzkumů principů **manipulace s představami** byly prováděny R. Shepardem a J. Metzlerovou v roce 1971 (Shepard, Metzler, 1992), kteří při této příležitosti také ověřovali hypotézu funkční ekvivalence, kterou nakonec potvrdili. Šlo o výzkum mentálních rotací, kdy probandi sledovali dvojrozměrně namalované trojrozměrné geometrické tvary. Tyto tvary byly prezentovány ve dvojicích, kdy jeden z nich byl natočený o různý počet stupňů a to jak v rovině zobrazení (tj. v dvourozměrném prostoru), tak v hloubce (tj. trojrozměrném prostoru). Probandi měli určovat, zda se jedná o stejný obrazec nebo o zrcadlově obrácenou verzi a byl jim měřen čas. Z výzkumu vyplynulo, že čím více je objekt natočený, tím delší dobu trvá, než proband určí, zda je stejný, a přitom nezáleží na tom, zda je objekt rotován lineárně či trojdimenziálně. „Tato zjištění jsou funkčně ekvivalentní k tomu, co bychom mohli očekávat v případě, že by vyšetřované osoby otáčely fyzikálním objektem v prostoru. Otáčení předmětem o větší úhel stojí víc času, bez zásadnějšího ohledu na to, jestli se předmětem otáčí ve směru pohybu hodinových ručiček, proti němu, nebo ve třech rozměrech.“ (Sternberg, 2002, s. 256).

Další výzkum **mentálních rotací** byl prováděn již přímo sledováním korových neuronů u makaka týmem A. Georgopoulou (Georgopoulos et al., 1989). Nejdříve ho naučili reagovat na záblesky světla v měnících se úhlech pohybem páky v úhlech odpovídajících. Poté sledovali korovou aktivitu při prezentaci záblesku světla, ale již bez možnosti pohnout pákou. Zjistili, že korové neurony se chovaly stejně tak, jako by předvíдалy rotační pohyby páky. „Zjištění založená na výzkumu primátů naznačují, že oblasti mozkové kůry jsou nositeli dvourozměrných map, které se podobají dvourozměrnému prostorovému uspořádání zrakových receptorů oční sítnice (Kosslyn, 1994, in Sternberg, 2002, s. 260). Technicky pokročilejší studie, užívající funkční magnetickou rezonanci (dále už jen fMRI) (Cohen, Kosslyn, Breiter et al., 1996; Zacks, 2008) zjistili, že se při mentálních rotacích namáhají tytéž korové oblasti jako

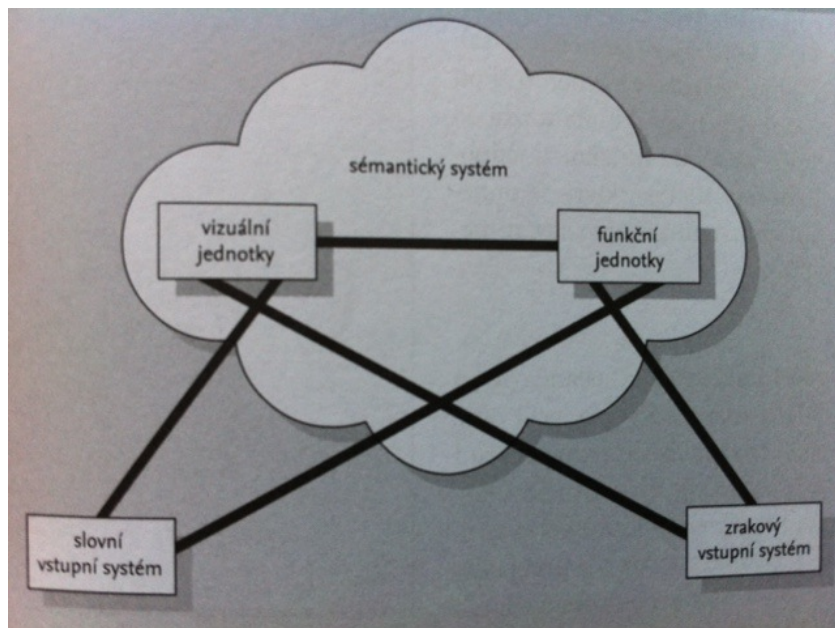
v průběhu percepce i u lidí. Tedy z výsledků vyplývá, že představivost i percepce jsou funkčně ekvivalentní dle psychologických prací i prací zkoumajících mozkovou aktivitu (Sternberg, 2002).

#### **1.2.4 Identifikace objektu**

Další funkce vizuo-prostorové představivosti je **identifikace objektu**. Používáme ji všichni a to prakticky neustále. Rozpoznávání objektů není vůbec jednoduchý proces, jak by se na první pohled mohlo zdát, klíčovým předpokladem je značná flexibilita lidského zrakového systému, protože musí umět rozpoznat objekty různých velikostí, z různých úhlů i různých modifikací. Co vše je potřeba a co probíhá během rozpoznávání objektů v našich hlavách se pokusím stručně shrnout v následující kapitole.

Předpokladem identifikace objektu je neporušená schopnost vnímání a přístup do paměťových oblastí, které nám umožní porovnat vjem s již uloženou zrakovou či jinou informací. Základní teorie týkající se identifikace objektu, tak, jak je shrnuje Eysenck a Keane (2008) od nejstarší po nejnovější je teorie šablon, teorie rysů, model Farahové a McClellanda a Kosslynova obecná teorie vyšších úrovní zrakového vnímání. Zde je stručně shrnu. Základní myšlenkou **teorie šablon** je, že pro každý zrakový obrazec, který známe, máme v paměti uloženou šablonu. Viděný obraz pak srovnáme se šablonou a zjistíme, se kterou se objekt shoduje nejvíce. **Teorie rysů** předpokládá, že se obraz skládá z množiny specifických rysů, člověk identifikuje jednotlivé rysy a ty pak porovnává s paměťovými stopami. Tato teorie je flexibilnější a méně těžkopádná než první zmiňovaná, a proto je lépe obecně přijímána, ačkoli stále nevysvětluje všechny případy rozpoznávání, jako je např. očekávání, kontext a případy, kdy jsou některé důležité rysy objektu zakryty a my je přesto umíme identifikovat. **Model Farahové a McClellanda** předpokládá existenci a vzájemnou kooperaci dvou oddělených systémů – vizuálního a verbálního (viz obrázek 1.1). Pokud je vstup obrazový, je aktivován vizuální systém, pokud verbální, zapojí se verbální systém. Pokud je viděný objekt pojmenován, propojí se informace vizuální s verbální a naopak. Tyto systémy dále posílají informace do systému sémantického, který ukládá informace o objektech do paměti. Tento má také dvě části – vizuální a funkční jednotky. Vizuální obsahují informace o viditelných charakteristikách objektu, kdežto funkční o použití objektu. Další výzkum (Damasio, 1996) přidal k těmto dvěma oblastem ještě kategoriální organizaci rozpoznávání. Všechny čtyři popsané systémy spolu navzájem

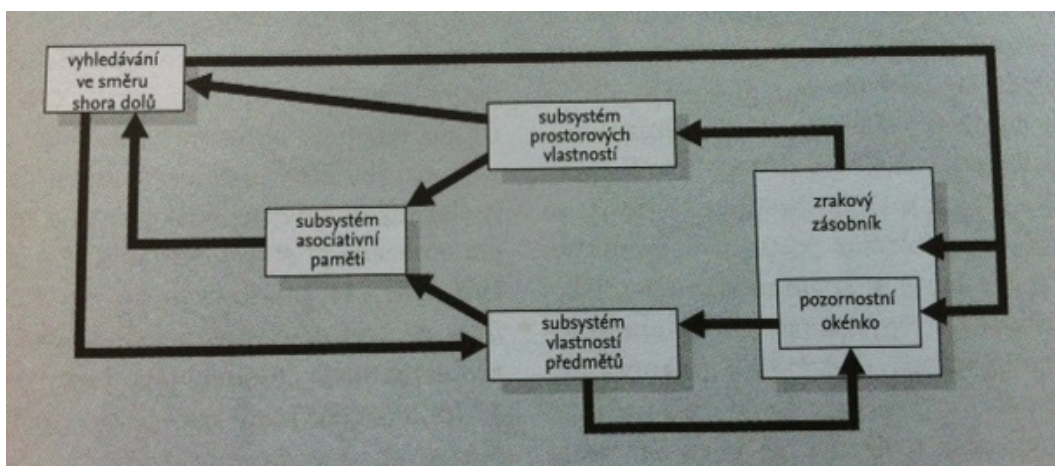
kooperují. Tato teorie také odpovídá klinickým nálezům a vysvětluje vznik dvou druhů vizuálních agnózií, které popisují v kapitole 1.6 Patologie vizuo-prostorových funkcí.



**Obrázek 1.1** Model rozpoznávání objektů Farahové a McClelanda. (Eysenck, Keane, 2008)

Kosslyn s kolegy (1990) vytvořil **obecnou teorii vyšších úrovní zrakového vnímání** pomocí počítačového modelování fungování mozku (schéma můžeme vidět na obrázku 1.2). Vyšší úrovní rozumí zpracování vizuálních informací za použití dříve uložených údajů v paměti. Tok zpracování informací začíná u identifikace vlastností objektu (např. hrany, hloubka), které mozek dostává ze „zrakového zásobníku“. Protože je informací více, než potřebujeme vstupuje do hry selektivní pozornost prostřednictvím tzv. „pozornostního okénka“. Tato teorie je první, která zahrnuje pozornost do základních procesů vnímání. Dále informace postupují dvěma drahami zpracovávajícími informace „co“ a „kde“, o kterých budu detailněji mluvit v kapitole 1.5 Neuroanatomické souvislosti. Již zpracované informace z těchto dvou subsystémů se potom integrují v „subsystému asociativní paměti“, kde se porovnávají s již uloženými informacemi, a tím dochází k rozpoznání objektů. Hypotézu o identitě objektu pak můžeme znovu testovat „vyhledáváním shora dolů“ tak, že si vybavíme, jaké vlastnosti by daný předmět měl mít a zjišťujeme, jestli tomuto odpovídá (Eysenck, 2008). Myšlenku, že se na zrakovém vnímání (stejně jako rozpoznávání objektu, ale i prostorové orientaci) podílí pozornost, rozpracovalo od Kosslynových dob mnoho

výzkumníků. Např. Colby a Goldberg (1999) doplnili, že v laterální intraparietální oblasti dostává stimul „stupeň významnosti“, pokud je tento stupeň dostatečně vysoký, obrátí se k němu pozornost člověka a zároveň se aktivují paměťové procesy. Typ stimulů, které jsou dostatečně významné, aby upoutaly lidskou pozornost shrnuje Butler et al. (2008). Jsou jimi pohyb, objevení se nového podnětu nebo zmizení stávajícího podnětu.



**Obrázek 1.2** Kosslynova obecná teorie vyšších úrovní zrakového vnímání. (Eysenck, Keane, 2008)

Dále Kosslyn (1994) definoval „pět oblastí **schopností pro identifikaci objektu**: (1) Rozdílné umístění a vzdálenosti – různé úhly pohledu (vzdálenost/velikost mají vliv na zobrazení objektu na sítnici), různé umístění na sítnici (2) variace tvaru – když tvary různých částí objektu jsou rozdílné, když varíují prostorové vztahy objektu (např. lidé v různých pozicích), když části objektů chybí, (3) zhoršený vstup informací – částečně zakrytý objekt, špatně viditelný/poškozený obraz, když je objekt velmi blízko, (4) specifické případy – identifikování specifických objektů, identifikace specifických prostorových vztahů (např. pohovka je na novém místě v místnosti), (5) objekty a scény – více objektů v jedné fixaci, automatická identifikace více objektů.“ (Kosslyn, 1996, s. 61-62).

K tomuto tématu budu dále mluvit v kapitole 1.5 u výkladu dvou kortikálních vizuálních systémů, konkrétně u ventrálního systému, který zodpovídá za identifikaci objektu; a následně pak v kapitole 1.6 Patologie vizuo-prostorových funkcí.

### 1.2.5 *Mentální mapy a mentální reprezentace prostředí*

Důležitou úlohou vizuo-prostorových funkcí je konstrukce mentálních map, které tvoří mentální reprezentace různých bodů v zevním prostředí. „Koherentní mentální reprezentace prostoru člověku umožňuje uvědomit si umístění objektů v okolí a definovat si prostorové vztahy mezi jednotlivými objekty a mezi objekty a jím samotným.“ (Grossi, Trojano, 2000, s. 108). Tyto mentální mapy umožňují člověku pochopit prostorové vztahy ve světě a efektivně se v něm pohybovat a fungovat. Hlavní úlohou mentálních reprezentací prostředí je prostorová navigace a orientace.

V této kapitole bych chtěla vysvětlit hlavní psychologické procesy, které doprovázejí tvorbu mentálních reprezentací a map prostoru. O dalších procesech a anatomických strukturách, umožňujících samotnou navigaci, budu mluvit v kapitole 1.3. Prostorová navigace a 1.5 Neuroanatomické souvislosti.

Pojem „**kognitivní mapa**“ zavedl do literatury již E. C. Tolman ve třicátých letech 20. století. Tento koncept bohužel ve své době nikdo nebral příliš vážně kvůli vlivu behaviorismu a jejich konceptu přirovnávajícímu psychiku k tzv. černé skříňce (Sternberg, 2002). Oprášili ji až vědci J. O'Keefe a L. Nadel v roce 1978 ve své knize Hipokampus jako kognitivní mapa. Hlavní myšlenky potom také shrnuli ve stejnojmenném článku z roku 1979. Přitom vyšli z dřívějšího objevu O'Keefa a Dostrovskyho (1971) tzv. „místových buněk“ (place cells) v hipokampu u krys. Později byly v mnoha studiích prokázány stejné procesy i u lidí (např. O'Keefe et al., 1998; Burgess, Maguire, O'Keefe, 2002; Roche et al., 2005). Od doby O'Keefa bylo toto téma velmi detailně prozkoumáno a fascinuje vědce i v dnešní době, protože stále dosahují nových poznatků v této oblasti (viz např. Kubie, Fenton, 2012). O tématu place cells budu dále mluvit v kapitole 1.2 Prostorová navigace a orientace.

Zdá se, že lidé užívají při tvorbě a používání kognitivních map tři druhy znalostí (Thorndyke, 1981; Thorndyke, Hayes-Roth 1982; Tversky, 1993):

- **dominanty** nebo **mezníky** – (landmark knowledge) informace o určitých znacích nějakého místa, které mohou být založeny na reprezentacích jak zrakových, tak verbálních (pointlike elements)
- **určení cesty** – (route-road knowledge) zde jsou důležité informace o směrech a trase přesunu z jednoho místa na druhé (linelike elements)

- **zaměření** – zde jedinec vychází z informací o vzdálenostech mezi jednotlivými mezníky, ke kterým dojde sloučením informací o meznících a cestě

Z následných experimentů McNamary, Ratcliffa a McKoona (1984) vyšlo najevo, že když probandi měli odhadovat vzdálenosti mezi známými lokalitami, bylo pro ně důležitější „určení cesty“ než „zaměření“ a to i když testovaní vytvářeli své znalosti o těchto lokalitách na základě mapy. Tedy pro jejich probandy byla důležitější vzdálenost lokalit po silnici než vzdušnou čarou, jako by si uměli snáze představit, jak by danou trasu absolvovali fyzicky oni sami.

Mohlo by se zdát, že lidé si tvoří a používají své mentální reprezentace prostoru skutečně jako vnitřní „mapy“, obrázky, které mohou v duchu skenovat a prohlížet tak, jak si je kdysi zapamatovali. To se také dlouho soudilo podle výzkumů v mentální představivosti. Jak by tedy mohlo docházet k různým chybám, např. při výše zmíněném určování vzdálenosti, za předpokladu, že paměť zůstává zachována a probandi si dokážou vybavit i malé detaily v naučené mapě, ale přesto udělají chybu v odhadu vzdálenosti? Původcem této chyby jsou mentální zkratky, neboli heuristiky, které užíváme v každodenním myšlení, aby se naše mysl nemusela zbytečně namáhat. Tverská napsala mnoho prací o užívání heuristik při manipulaci s mentálními mapami. (např. 1981, 1993) Nejčastějšími heuristikami, které užíváme v zacházení s našimi mentálními mapami jsou:

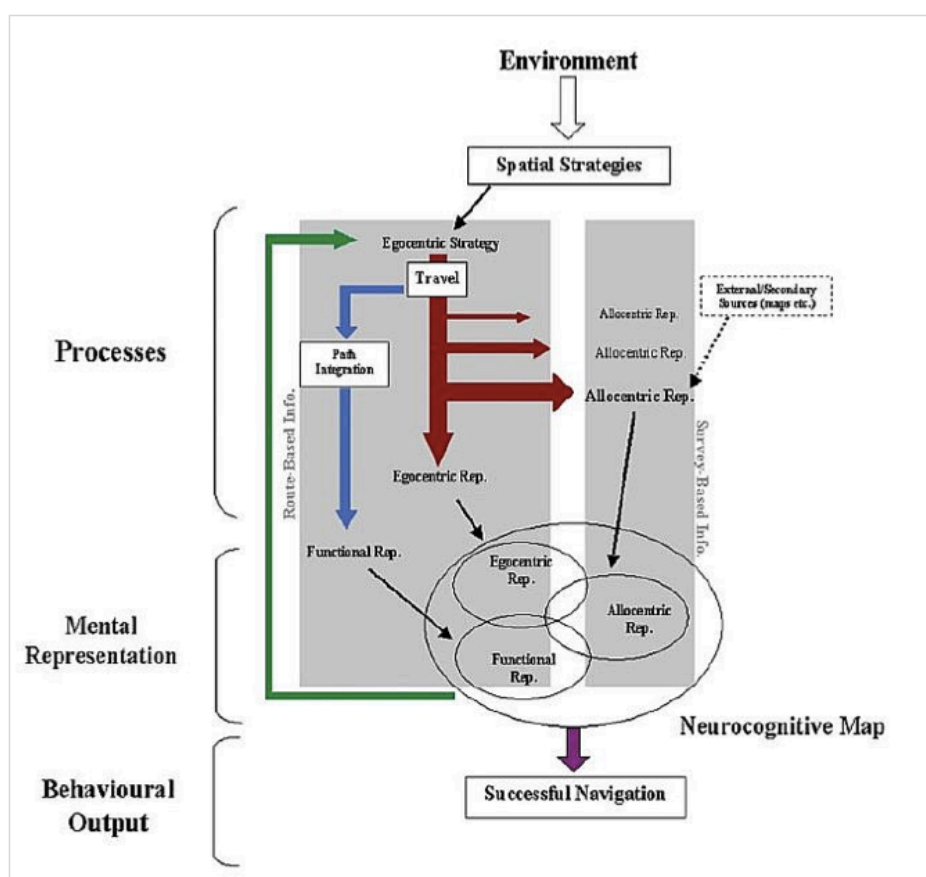
- pravoúhlé zkreslení a heuristika rotace – lidé mají tendence určovat směr pravoúhleji, vertikálněji nebo svisleji než ve skutečnosti je
- heuristika symetrie – lidé přisuzují symetričtější tvar místům (městům, zemím) než jaké jsou
- heuristika souběžnosti – v lidské „kognitivní mapě“ jsou milníky za sebou uspořádány mnohem souběžněji (v jedné linii)
- heuristika relativní polohy – pokud lidé zakreslují polohu milníků, mají sklon dávat je do vzájemného kontextu podle dostupných znalostí (polohových či verbálních) než do reálných prostorových vztahů

Při tvorbě mentálních reprezentací prostředí spolu spolupracují tři procesy, jsou to procesy **egocentrické**, **allocentrické** a **integrace dráhy** (např. Aguirre et al., 1999; Jeffery, 2003).

- **egocentrické procesy** – informace o prostoru vznikají z perspektivy subjektu pohybujícího se prostorem (vzdálenost, směr apod. vzhledem k ose těla). Tyto

informace se v průběhu pohybu neustále mění vzhledem k pohybům těla a zorného pole (informace ze sítnice a vnitřního ucha), takže musí subjekt fixovat svojí pozici vzhledem ke vzdáleným objektům v prostoru vzhledem k egocentrickému systému.

- **allocentrické procesy** – (exocentrické) zde se ukládají informace pocházející ze vzájemných vztahů objektů v prostředí. Zpracovávají se zde výlučně podněty přicházející z vnějšího světa. Výsledkem je mapa prostředí snímaná jakoby z letecké perspektivy.
- **proces integrace dráhy** – zaznamenává všechny pohyby subjektu, jak pasivní, tak aktivní vzhledem k výchozímu bodu (Alyan, Jander, 1994).



**Obrázek 1.3** Rocheho neurokognitivní model prostorových reprezentací. (Roche et al., 2005)

Roche et al. (2005) navrhli **neurokognitivní model prostorových reprezentací** popisující, jak spolupracují různé procesy z různých zdrojů informací, aby daly dohromady jednotnou mentální mapu prostředí (schéma můžeme vidět na obrázku 1.3). „Tento model mluví o tom, že informace založené na zrakových vstupech



a vestibulo-motorické informace jsou funkčně i anatomicky oddělené, a že tyto paralelní systémy vedou k nezávislým, ale spolupracujícím modelům v neurokognitivní mapě prostoru.“ (Roche et al., 2005, s. 622). Model tedy předpokládá, že při pohybu prostorem nejdříve systém zpracovává informace přicházející zrakem a z vnitřku těla (vestibulární a propioceptivní), tedy z pozice subjektu fyzicky procházejícího prostředím. Spolupracují na nich dva překrývající se systémy - egocentrické procesy a procesy integrace dráhy. K tomuto zpracování dochází bez použití sekundárních vnějších informací, např. map (tedy allocentrických informací). Vznikají tím egocentrická a funkční reprezentace prostředí. Mezitím zpracovává paralelní systém allocentrické informace k vytvoření propracovanější allocentrické reprezentace. Dalo by se říci, že během pohybu v prostoru, kdy vzniká egocentrická reprezentace, je postupný vznik allocentrické reprezentace jen vedlejším produktem. Tento systém však může tvořit mapu prostředí i bez fyzického pohybu pouhým studováním mapy, prohlížením videa apod., zde se naopak vůbec nezapojují procesy egocentrické. Tyto dva systémy poté vytvoří jednotnou neurokognitivní mapu prostředí k úspěšné navigaci prostředím. Při opakovaném pohybu prostředím probíhá aktualizace informací, která znovu aktivuje ony tři procesy a celý proces probíhá opět znovu (Roche et al., 2005).

### 1.3 Prostorová orientace a navigace

Při prostorové navigaci si člověk tvoří mentální mapu prostoru, ve kterém se pohybuje. Spolupracují při tom především tři procesy, které integrují informace z vnějšího prostředí. Jsou to egocentrické procesy, allocentrické procesy a procesy integrace dráhy, o kterých jsem již mluvila v kapitole 1.2.5 Mentální mapy a mentální reprezentace prostředí. Tyto a další procesy, které se při navigaci zapojují, se pokusím popsat v této kapitole. Udělám zde výjimku z předchozího konceptu, kdy jsem patologii a neuroanatomické souvislosti psala odděleně, protože pro vysvětlení a pochopení prostorové orientace a navigace je užitečné mít všechny informace pohromadě, neboť jsou velmi provázané.

Jak jsem již psala dříve (také v kapitole 1.2.5 Mentální mapy a mentální reprezentace prostředí), k tvorbě mentálních map, které jsou nezbytné pro prostorovou navigaci, jsou klíčové „**místové buňky**“ (place cells) v hipokampu. Tyto buňky vykazují zvýšenou aktivitu (firing rate), když se subjekt pohybuje ve specifické

lokaci v prostoru, tato lokace se nazývá aktivní pole (firing field). Systém potřebuje pouze jednu krátkou explorační prostor (za užití latentního učení, např. bez přítomnosti cíle nebo zřejmé motivace k memorování) k tomu, aby subjekt dokázal znovu nalézt cíl, i když ho viděl pouze jednou (Burgess, Recce, O'Keefe, 1994). Kromě toho, že umí vytvořit jakousi „mapu“ prostředí díky různým stupňům aktivity (firing rate), umí být tyto mapy natolik flexibilní, že člověka navedou nejefektivnější trajektorii k cíli.

Novější studie (Sargolini et al., 2006; Moser et al., 2008; Kubie, Fenton, 2012) ukázaly, že místové buňky jsou pouze součástí **širšího okruhu pro dynamické self-umístění**. Tyto buňky totiž nejsou jediné, které se podílejí na lidských navigačních procesech. Existují dále také souřadnicové buňky (grid cells) (Sargolini, 2006; Moser et al., 2008; Kubie, Fenton, 2012), okrajové buňky (border cells, edge cells) (Muller, Kubie, Ranck, 1987), konjunktivní buňky (conjunctive cells) (Sargolini, 2006; Kubie, Fenton, 2012), buňky směru hlavy (head direction cells) (Knierim et al., 1995; Kubie, Fenton, 2012) a buňky prostorového pohledu (spatial view cells) (Rolls et al., 2006). Klíčová komponenta tohoto okruhu je entorhinální oblast a její „souřadnicové buňky“, které dávají základ mentální mapě založené na integraci dráhy (path-integration).

Další podmínkou pro efektivní navigaci v prostředí jsou dobře fungující oblasti pro **vnímání a identifikaci důležitých orientačních bodů**. Pokud jsou tyto oblasti poškozené, vzniká tzv. „topografická dezorientace“, kdy pacienti ztratí schopnost najít cestu v prostoru. Někdy poškození nedokáží popsat prostředí, které dobře znají, jindy znají prostorové uspořádání mezi orientačními body, ale neumí této znalosti využít. Těchto dezorientací je hned několik druhů, vzhledem k různým částem v mozku, které za tento proces odpovídají (Aguirre, D'Esposito, 1999). Tím, že popíšeme tyto dezorientace (ačkoli by se mohly objevit v kapitole o patologii vizuo-prostorových funkcí), zároveň vysvětlím i jakým způsobem fungují v tomto kontextu navigační procesy. Jedna z těchto oblastí se nachází v parahipokampálním kortexu, výzkumníci jí říkají „parahippocampal place area“. Tato oblast je aktivní při pasivním pozorování prostředí, ale ne při pozorování jednotlivých objektů nebo tváří. Epstein a Kanwisher (1998) navrhuje, že tato oblast tvoří reprezentace prostoru pomocí rozkódování jeho geometrického uspořádání (Epstein, Kanwisher, 1998). Další oblastí je přední (ventrální) část okcipito-temporální kůry, který zodpovídá za vnímání budov a může hrát důležitou úlohu ve vnímání podstatných orientačních bodů v prostředí, protože

obecně ventrální regiony jsou nezbytné pro tvorbu allocentrických reprezentací, které se jsou právě těmito body a jejich vzájemnými vztahy tvořeny (Aguirre et al., 1998). Zatímco za tvorbu egocentrických reprezentací zodpovídá zadní část parietální kůry a vůbec oblasti uložené v zadní (dorzální) části mozku (Milner, Goodale, 1995). Topografické dezorientace, které na úkor poškození různých částí v mozku vznikají, jsou **egocentrická dezorientace** (charakteristické je, že pacienti nedokáží najít cestu v prostředí, které před postižením znali, ani v prostředí novém, nedokáží ani nakreslit jejich mapu), **dezorientace směřování** (pacienti poznávají klíčové orientační body, ale nejsou schopni z nich vyvodit informace o směru, kterým se mají vydat) a **agnózie orientačních bodů** (pacienti dokáží nakreslit mapu prostředí, poznat druhy budov, ale neumí je využít jako orientační body, nepoznávají ani obecně známé budovy včetně svého domu, ale z paměti umí popsat cestu k nim. Poruchu mohou kompenzovat např. naučením se jmen ulic a čísel popisných) (Koukolík, Motlová, 2004b).

Rosenbaum et al. (2007) zjišťovali, jakou roli má hipokampus v allocentrické prostorové reprezentaci a navigaci (viz např. Burgess, Recce, O'Keefe, 1994; Aguirre, D'Esposito, 1998). Zkoumali mozek pomocí fMRI při navigaci ve známém prostředí, pomocí promítání naskenovaných barevných fotografií. U všech účastníků byla zjištěna aktivita v parahipokampální kůře, ale ne v samotném hipokampu. Studie ukázala, že trvalé, schematické reprezentace okolního prostředí nepotřebují účast hipokampu pro jejich uchování a opětovné vyvolání během mentální nebo reálné navigace (Rosenbaum, 2007). Toto je konzistentní se studií Spierse a Maguirea (2007), kteří zjistili, že hipokampus se aktivuje pouze během kódování instrukce (plánování trasy), ale už ne během realizace naplánované trasy ve virtuálním prostředí. Naopak struktury, jež byly zapojeny v navigaci známým prostředím, byly zadní část parietálního laloku, parahipokampální kůra a occipito-temporální kůra, to vše s bilaterální aktivací (Rosenbaum, 2007).

Spiers a Maguire (2007) se zaměřili na **navigaci vztahující se k nalezení konkrétního cíle** a sledovali, jakým způsobem se mozek aktivuje vzhledem k blízkosti či vzdálenosti od cíle, tedy jakým způsobem nás mozek opravdu naviguje k cíli. Zjistili, že ke vzdálenosti od cíle se vztahují pouze dvě oblasti v mozku. V mediální prefrontální kůře byla vypořovávána pozitivní korelace a v oblasti šířící se z pravého subicula do pravé entorhinální kůry byla naopak negativní korelace. To znamená, že při navigaci k určitému cíli spolupracují dvě oblasti v mozku komplementárně tak, že v mediální

prefrontální kůře aktivita vzrůstá, čím blíže k cíli se nacházíme, a naopak v subikulární-entorhinální oblasti je aktivita nejvyšší, pokud jsme daleko od cíle a pak s postupným přibližováním aktivita klesá. To dává smysl v reálném životě, protože pokud bychom měli pouze systém, který by byl aktivní až při krátké vzdálenosti od cíle, nebyl by funkční při navigaci na delší vzdálenosti, a naopak pokud bychom vlastnili pouze systém, který by byl neaktivnější ve velké vzdálenosti od cíle a pak by přestal vysílat signály, nebyli bychom schopni cíl přesně zaměřit, až bychom byli u něj.

#### 1.4 Výzkumy úlohy pravé hemisféry ve zpracování vizuo-prostoru

Už Hughlings Jackson v roce 1864 spekuloval, že pravá hemisféra je specializovaná na prostorové vnímání (Jackson, 1864, in Kosslyn, 1987, s. 148). Během pozdějšího zkoumání ve 20. století vstoupily do módy výzkumy zaměřené na dichotomickou hemisférovou specializaci, např. že pravá hemisféra je zaměřena na celek a levá naopak na detail, pravá hemisféra na obraz, levá na slova, v pravé se ukrývá fantazie a v levé zpracování faktických dat. V této kapitole bych chtěla prezentovat výzkumy, jež se těmito tématy zabývaly a mohou k nim něco říci na základě vědeckého zkoumání.

V 60. letech 20. století vzrostl zájem o studium pravé hemisféry a jejích funkcí. A. Lurija a B. Milnerová v 60. a 70. letech postřehli, že pravoemisférová poškození více postihují zrakové vnímání a paměť, kdežto levoemisférová poškození mají větší efekt na verbální funkce (Sternberg, 2002). M. Gazzaniga a R. Sperry (1967) prováděli výzkum na třech pacientech s oddělenými hemisférami a zjistili, že levá hemisféra zachází s řečí a dalšími informacemi založenými na symbolech, což pravá hemisféra umí pouze s velmi dobře známými a emočně zabarvenými slovy, zatímco pravá hemisféra mnohem lépe reprezentuje a manipuluje s informacemi vizuo-prostorového obsahu. Také Kulišťák (2011, s. 141) uvádí, že „pravá strana je spojena s funkcemi zrakově-prostorovými, pozornostními a emocionálními.“

De Renzi (1982, in Kosslyn 1987) referuje, že u většiny pravorukých lidí je jedna hemisféra (typicky pravá), která se zdá mít speciální roli v kontrolování **vizuálního „skenování“**, například při jízdě autem. Další důkaz pro specializaci pravé hemisféry podává výzkum neglekt syndromu (o kterém více mluvím v kapitole 1.6 Patologie vizuo-prostorových funkcí). Poškození pravého parietálního laloku může vést

k ignorování levé poloviny prostoru pacientem. Zatímco poškození levého parietálního laloku tento deficit způsobuje velmi zřídka a pokud ano, je tento deficit jen přechodný.

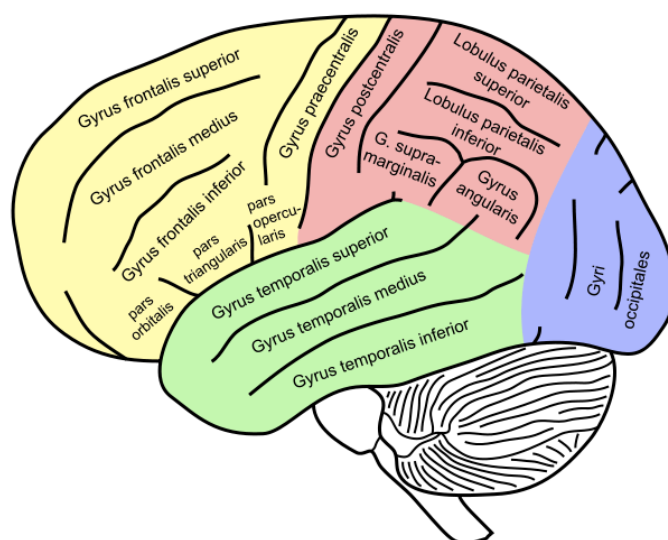
Pro úplnost zde chci ještě zmínit úlohu pravého mediálního temporálního laloku (MTL) a především hipokampu ve **vizuo-prostorové paměti**. Ačkoli paměť není tématem této diplomové práce, do vizuo-prostorových funkcí také patří, a navíc se zdá, že je na ni pravá hemisféra přímo specializovaná, tak ji zde alespoň stručně zmíním. Díky klinickým studiím na pacientech po lobektomii, úrazech, i zdravých jedincích se ukázalo, že pravý MTL je specializovaný (Bohbot, Kalina et al., 1998, Smith, Milner, 1981) na prostorovou paměť a další procesy. Skutečnost, že selektivní hipokampální poškození u zvířat způsobilo poškození zapamatování si prostorové lokace a prostorového kontextu, vedla Varghu-Khadem (1997) k návrhu **doplňkových funkcí paměti**. Jsou jimi schopnost vázat reprezentace vznikající v mozkové kůře do vzájemných sémantických asociací. Tento proces probíhá v parahipokampálním regionu. Dále pak pokračuje v hipokampu, který těmto asociacím přidává kontextově bohaté epizodické nebo prostorové informace. Tato oblast je také napojena na dorzální vizuální systém, o kterém budu detailněji psát v kapitole 1.5 Neuroanatomické souvislosti.

Další pravohemisférová specializace leží opět v MTL a spočívá v **tvorbě prostorových kognitivních map** díky místovým buňkám (O'Keefe, Nadel, 1979; Burgess, Maguire, O'Keefe, 2002). Proč tuto funkci zastává zrovna pravý MTL vyplývá jednak z úvah O'Keefa a Nadele (1979) a zároveň ze souvislostí, které jsem uvedla v předchozím odstavci. (Více o místových buňkách jsem mluvila v kapitole 1.2.5 Mentální mapy a ještě budu mluvit v kapitole 1.3 Prostorová orientace a navigace a 1.5 Neuroanatomické souvislosti.)

## **1.5 Neuroanatomické souvislosti**

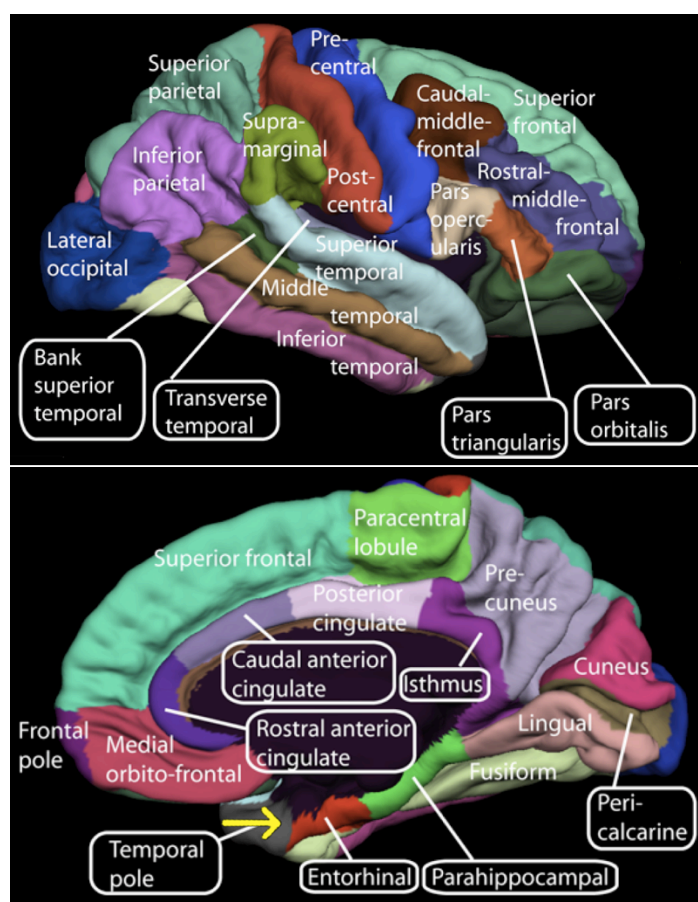
V úvodu této kapitoly je podán přehled základního dělení mozku a shrnutí, jaké funkce z oblasti vizuo-prostoru se s každou částí pojí. Dále pak se budu specifitěji zaměřovat na konkrétní oblasti v mozku, které mají největší vliv na vizuo-prostorové fungování.

**Frontální lalok** (čelní) je zmiňovám především v souvislosti s identifikací objektu. V prefrontální kůře se nacházejí procesy vedoucí k nalezení určitého cíle.



**Obrázek 1.4** Členění závitů hemisfér a barevné rozdělení podle laloků (Mozková kůra, 2013)

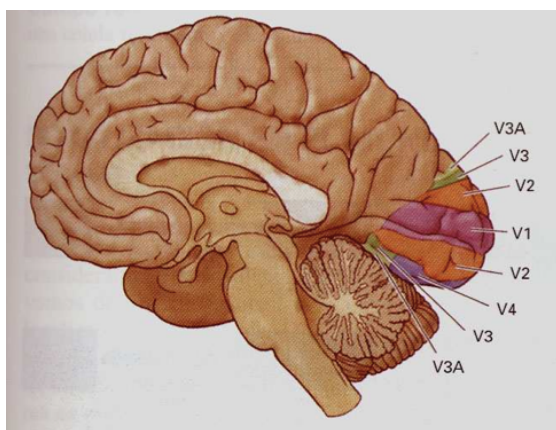
**Temporální laloky** (spánkové) mají centrální úlohu v identifikaci, objektu. Zdůrazní roli mediálního temporálního laloku v orientaci, navigaci, tvorbě prostorových paměťových stop mentálních map a allocentrických reprezentací.



**Obrázek 1.5** Oblasti v mozkové kůře laterálně (nahore) a mediálně (dole) (Cerebral Cortex, 2013)

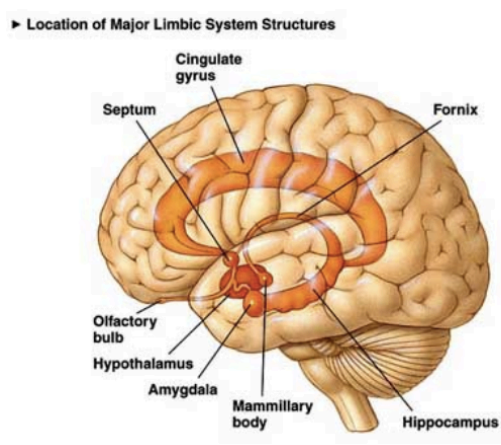
**Parietální lalok** (temenní) zmiňuji pro jeho roli ve zpracování vnímání objektu v prostoru a při tvorbě egocentrických reprezentací.

**Okcipitální laloky** (týlní) hrají důležitou roli u zrakového vnímání a následného zpracování zrakových podnětů. Detailnější členění vizuální kůry můžete vidět na obrázku 1.6



**Obrázek 1.6** Členění vizuální kůry v okcipitálním laloku (Junqué, Barroso, 2009)

Z **podkorových oblastí** zde jmenuji **hypotalamus** v kontextu jeho funkce při zpracování zrakových podnětů. **Limbický systém** (který můžete vidět na obrázku 1.7) asociuje identifikovaný objekt s emocemi a událostmi.



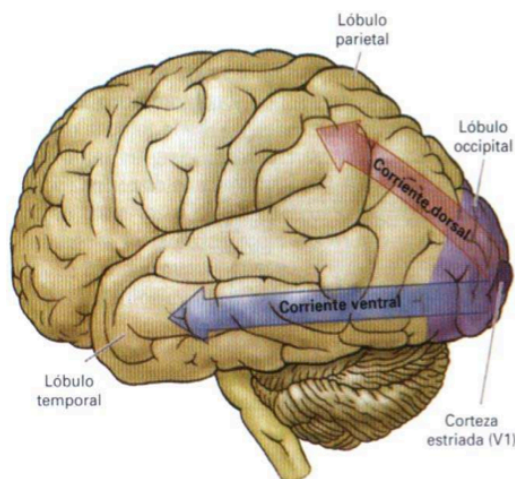
**Obrázek 1.7** Limbický systém (Limbic system, 2013)

Co se týká procesu **zrakového vnímání a představivosti** z hlediska neuroanatomického a neurofyzilogického, začíná zpracování zrakového podnětu na

sítnici (gangliové M buňky a P buňky). Axony gangliových buněk tvoří optický nerv, který vede signál dále do corpus geniculatum laterale v thalamu. Odtamtud již jde signál ke kortikálnímu zpracování magnocelulárními a parvocelulárními neurony do primární zrakové kůry (V1) a sekundárního zrakové kůry (V2) v okcipitálních lalocích. Dále pokračuje do posteriorní oblasti parietálních a temporálních laloků, které obsahují modálně-specifické vizuální reprezentace, zjednodušeně by se dalo říci, že parietální dráhy se podílejí na vnímání pohybu, zatímco temporální dráhy na vnímání barvy a tvaru (tuto teorii více rozvinu v následujícím odstavci). Na EEG je pak vizuální představivost doprovázena potlačenou alfa aktivitou ve vizuálních oblastech mozku (Farah, 1988; Eysenck, Keane, 2008).

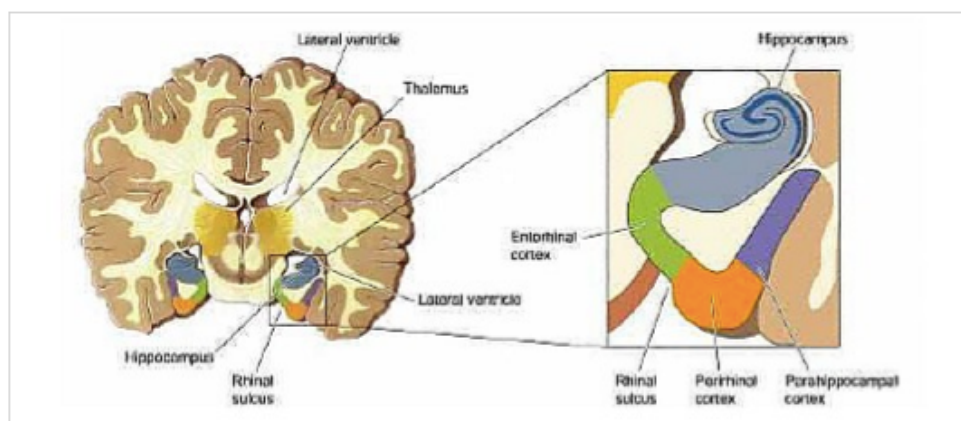
Mishkin, Ungerleider a Macko (1983) sumarizovali důkazy pro „**dva kortikální vizuální systémy**“ důležité pro vizuo-prostorové funkce (schéma můžete vidět na obrázku 1.8). První z nich je *ventrální systém*, který vede z primárního vizuálního kortexu do oblasti striatálního a prestriatálního kortexu a inferiorní temporální oblasti a je zodpovědný za vizuální identifikaci objektu („Co to je?“). Dále se může vázat na limbickou strukturu v temporálním laloku a ventrální části frontálního laloku a díky tomu dokáže asociovat objekt s dalšími událostmi, emocemi a motorickými úkony. Jeho funkce podle Butler et al. (2008), jak postupují systémem z nižších do vyšších struktur, jsou zpracovávání informací o orientaci a velikosti, obrysech a formě, tvaru a nakonec rozpoznávání objektů a tváří. Druhý je *dorzální systém*, vede také z primárního vizuálního kortexu až do prestriatálního kortexu a tam se potom odděluje a míří do inferiorního parietálního kortexu a je zásadní pro vnímání objektu v prostoru („Kde to je?“). Dále se váže na dorzální limbickou strukturu (hlavně parahipokampální oblast, o jejíž funkcích budu psát dále) a dorzální frontální kortex a umožňuje tím kognitivní konstrukci prostorových map a vizuální návod k motorickým úkonům, které byly nejdříve stimulovány ventrálním systémem. Funkce dorzálního systému podle Butler et al. (2008) jsou kontrola pohybu očí, modulace počáteční pozornosti, vnímání pohybu a vizuální-somatsenzorická integrace. Dorzální systém má také na starosti postihování prostorových vztahů v rámci jednoho objektu a tím napomáhá ventrálnímu systému v identifikaci objektu. Jedním z důkazů pro existenci výše zmíněných oddělených systémů pro zpracování vizuálních informací jsou Bálintův a Klüver-Bucyho syndrom, které popisují v kapitole 1.6 Patologie vizuo-prostorových funkcí.





**Obrázek 1.8** Schéma dorzálního a ventrálního vizuálního systému (Junqué, Barroso, 2009)

Již ve vizuální kůře dochází k diferenciaci zpracování signálů různého typu. Shrnutí podávají Eysenck a Keane (2008). Do zpracování **tvarových charakteristik** je zapojeno hned několik oblastí a to V3, V4 a inferiorní temporální kůra. Desimone, R., Albright et al. (1984) při studiu makaků přišli na to, že v inferiorním temporálním laloku jsou buňky, které selektivně odpovídají na vizuální podněty. Přibližně 43 % z těchto buněk selektivně odpovídají na variace v tvaru, barvě nebo textuře. Více než 30 % buněk se zdá být neselektivní, odpovídají nespecificky na všechny druhy stimulů, nejsilněji však na stimuly komplexního charakteru. Asi 7 % buněk odpovídá pouze na obličeje a ruce. Reakce IT buněk nejsou nijak ovlivněné velikostí ani orientací prezentovaných podnětů. Další výzkumy se zabývaly zjišťováním, které konkrétní shluky buněk se specializují na které jednoduché tvary (např. Tanaka, 1992). Následně Young (2000) rozpracoval tuto teorii ještě o něco více a určil chování nervových vizuálních buněk jako ještě komplexnější – určité neurony budou nejintenzivněji reagovat na přítomnost některých a zároveň absenci jiných tvarů. Budu-li pokračovat shrnutím Eysencka a Keanea (2008) o oblastech specializovaných na zpracovávání různých druhů signálů, oblast V5 je klíčová pro **zpracování informací o pohybu** podnětu. Důkazy o tom dokládají jak výzkumy používající zobrazovací techniky (např. Zeki et al., 1991), tak klinické případy pacientů postižených akinetopsií (viz kapitola 1.6. Patologie vizuo-prostorových funkcí)



**Obrázek 1.9** Struktury mediálního temporálního laloku (Vlček, 2005)

Další oblast v mozku, která se zdá být zapojena do prostorových funkcí, je **mediální temporální lalok** (MTL). Do této oblasti funkčně patří *hipokampální formace* a přiléhající *perirhinální, entorhinální a parahipokampální kůra* (můžete ho vidět na obrázku 1.9). Tradičně je MTL považována za oblast spojenou s pamětí deklarativní, a to především s její epizodickou částí (Vargha-Khadem et al., 1997; Eichenbaum, 1997). O jejích dalších funkcích spojených s pamětí jsem psala výše v kapitole 1.4 Výzkumy úlohy pravé hemisféry ve zpracování vizuoprostoru. Aguirre s kolegy (1998) určili parahipokampální kortex jako hlavní oblast pro **tvorbu allocentrických prostorových reprezentací**. Buňky v této oblasti jsou také aktivovány při **vizuálním zpracování pohybových signálů**, odpovídají specificky na směr pohybu, velikost pohybujícího se objektu a vůbec na objevení se pohybu, a proto je tato oblast považována za centrum pohybu spojeného s vizuální modalitou (navazuje na činnost V5) (Stuve et al., 1997; Chen et al., 1999). Důležitá úloha hipokampu také leží v tvorbě samotných **kognitivních map** prostředí (O'Keefe, Nadel, 1979) (o kterých píšu více v kapitole 1.2.5 mentální mapy a mentální reprezentace prostředí). Je to díky **místovým buňkám** (place cells), které odpovídají svou aktivitou na určitou konkrétní polohu ve svém prostředí. Poprvé je popsali O'Keefe a Dostrovsky (1971). Jejich aktivita není ovlivněna natočením hlavy ani těla, nýbrž pobytem na specifickém místě v prostoru (Markus, Barnes et al., 1995). Anatomicky jde o excitační pyramidové neurony v hipokampu a granulovité buňky v gyrus dentatus. V každém jednom „prostředí“ je aktivních na desetitisíce buněk a je dokázáno, že více než 50 % buněk je aktivních ve více než jedné části prostředí a některé z nich (5 %) dokonce až v pěti regionech (Burgess, Recce, O'Keefe, 1994; Muller, Kubie, Ranck, 1987). Senzorické informace, které pak místové buňky využívají, přicházejí z entorhinálního kortexu,

který má přístup k multimodálním sensorickým informacím. V otevřených prostorech se místové buňky aktivují bez souvislosti se směrem, kam subjekt míří, ale ve strukturovanějších prostředích se můžou zaktivovat pouze, pokud subjekt jde správným směrem (Burgess, Recce, O'Keefe, 1994).

## 1.6 Patologie vizuo-prostorových funkcí

**Vizuální agnózie** je pojem používaný pro pacienty, kteří mají problémy v oblasti vizuálního rozpoznávání objektů. Přitom ale dokáží rozpoznat objekt jinými smysly, např. hmatem. Dělí se na dva typy – *Aperceptivní agnózie*, při níž je postižení rozpoznávání objektů způsobeno poškozením integrace jeho jednotlivých složek do smysluplného celku a *Asociační agnózie*, kde je vnímání neporušené, ale k deficitu dochází kvůli poškozeným zrakovým paměťovým stopám nebo přístupu k sémantickým informacím o objektu. U aperceptivní agnózie vykazují pacienti zhoršení při rozpoznávání objektů, na které nazírají z neobvyklého úhlu či chybí nějaký detail a to i přes nápovědu. U asociační agnózie mají problémy s pojmenováním objektů nebo s určením, k čemu předmět slouží, ale dokáží dobře obkreslovat či přiřazovat předměty k sobě (např. vyfocené z neobvyklých úhlů). U některých z těchto pacientů se může projevit i objektová specifičnost, to znamená, že mají problémy jen s některým druhem objektů (např. živé vs. neživé objekty). Jedna věc by mohla být pro pacienty s agnózií společná – „neschopnost sloučit rysy do smysluplných celků“, tedy integrace zrakových informací do smysluplných celků (Eysenck, Keane, 2008).

**Bálintův syndrom**, poprvé popsán již v roce 1909 R. Bálintem, je zapříčiněn oboustranným poškozením v parieto-okcipitálních korových oblastech. Postižení tímto syndromem dokáží bez problémů rozeznat objekty, které jsou přímo před nimi, ale nedokáží k nim přiřadit žádný prostorový kontext. Zároveň jsou postižení schopni najednou vnímat pouze jeden objekt, nebo dokonce pouze část jednoho objektu. Jejich vizuální svět se tedy skládá z jednotlivých chaoticky přicházejících objektů bez jakýchkoli souvislostí. Jsou doslova „ztraceni v prostoru“ (Kosslyn, 1987; Rafal, 2000).

**Klüver-Bucyho syndrom** je opakem Bálintova syndromu (oba se můžou objevit u Alzheimerovy a Pickovy choroby, po mrtvicích, encefalitidě způsobené virem herpes simplex, nebo po úrazech hlavy). Kosslyn (1987) popisuje, že syndrom je důsledkem bilaterálního poškození temporálního laloku. Postižený dokáže bez

problémů lokalizovat objekt, ale není schopen identifikace objektu (především z hlediska tvaru) ani vizuálního učení.

**Unilaterální neglekt**, neboli také syndrom opomíjení, jednostranná agnózie. „Je důsledkem jednostranného poškození posteriorní asociativní kůry, které způsobuje poruchu prostorové pozornosti.“ (Rafal, 2000, s. 121). „Poškození jsou typicky umístěná v inferiorní části pravého parietálního laloku.“ (Driver, Vuilleumier, 2001). Pacienti ignorují informace přicházející z té strany, která je kontralaterálně (na protilehlé straně) k poškození. Myslí se tím jak např. zrakové informace (extrapersonální neglekt), tak informace o vlastním těle (intrapersonální neglekt). U intrapersonálního neglektu si poškozený například není vědom poloviny svého těla, tedy ji ani neobléká, nepečuje o ni, někteří pacienti s ní ani nedokáží hýbat a jsou trvale upoutáni na lůžko, někteří však s ní hýbou celkem normálně. Dále když se mluví o kontralaterální straně, nemusí to nezbytně znamenat polovinu zorného pole. Neglekt se může projevovat také jako objektově-centralizovaný, tedy člověk vidí pouze polovinu z objektů bez ohledu na to, kde v prostoru se objekty nachází (Rafal, 2000; Sacks, 2008; Kulišťák, 2011).

Agnózie vnímání pohybu – **akinetopsie**. Při tomto postižení jsou pacienti schopni bez obtíží vnímat objekty, které jsou statické, ale mají problémy s vnímáním jejich případného pohybu. K této poruše dochází oboustranným poškozením oblastí V5 (více o této oblasti píšu v kapitole 1.5 Neuroanatomické souvislosti). U těchto pacientů zůstává neporušeno binokulární vidění, rozpoznávání objektů i barev, při pohybu však vnímání selhává. Vnímání pohybu pomocí zvuku nebo dotyku však zůstává zachováno. Zihl et al. (1983) popisují kazuistiku pacientky trpící akinetopsií: „L.N. měla potíže při nalévání čaje do šálku, tekutina se jí zdála zamrzlá. S naléváním nebyla schopna přestat včas, neboť neviděla, jak tekutina v šálku přibývá. ... Když společně s ní byli v pokoji ještě další lidé, zakoušela pocit ohrožení, lidé byli hned tady, hned tam a ona nebyla schopná vidět, jak se pohnuli.“ (Zihl et al., 1983, in Eysenck, Keane, 2008, s. 68).

## 2. SCHIZOFRENIE

Schizofrenie je závažnou psychickou poruchou, patřící do skupiny psychotických onemocnění. Silně zasahuje do života postižených především tím, že narušuje jejich kontakt s realitou a tedy výrazně ztěžuje jejich produktivní a prožitkové fungování ve světě. Termín schizofrenie zavedl do literatury Eugen Bleuler v roce 1908, ale již dříve v roce 1853 ji Benedict Augustin Morel ne nadarmo nazýval *dementiae praecox*, neboli předčasná demence, protože dříve skutečně paralyzovala duševní dění nemocného po celý život. Toto onemocnění bylo tehdy neslučitelné s normálním fungováním, poškození zůstávali trvale v psychiatrických léčebnách a „trýznění“ nejrůznějšími metodami od pouštění žilou, ledových koupelí, přes frontální lobektomii k inzulinovým šokům, protože se nevědělo ani co ji způsobuje, ani jak ji léčit. Dnes to sice stále přesně nevíme, ale ve výzkumu jsme pokročili výrazně kupředu. Již umíme výrazně zmírnit obtíže, které s sebou nemoc přináší, a daří se mnoho nemocných vracet zpět do normálního života díky novým generacím antipsychotik, nicméně zatím stále nevíme, jak se dá vyléčit, a tak ji se snažíme alespoň léčit příznaky a zkoumat ji jak nejlépe dovedeme. K jejímu zkoumání se malou troškou pokusím přispět v empirické části této práce.

V této kapitole se seznámíme s definicí schizofrenie, klinickými příznaky a také stručně s etiologií a epidemiologií.

### 2.1 Definice, klinický obraz a diagnostika schizofrenie

Schizofrenie je skupina onemocnění a proto je pro ni typické široké spektrum příznaků, které se u jednotlivce mohou a nemusí projevit. Oblasti ve kterých u schizofrenie dochází k poruchám jsou vnímání, myšlení, jazyk, emoce, motorika a kognitivní funkce. Samotná diagnóza se pak stanoví podle přítomnosti níže uvedených symptomů za současného selhávání v sociálních a pracovních rolích. Intelektové schopnosti bývají obvykle zachovány, i když kognitivní deficit může znesnadňovat jejich projevování.

Smolík (2002, s. 153) **definuje** schizofrenii takto: „je to duševní porucha všeobecně charakterizovaná fundamentálním narušením myšlení a vnímání, přičemž emotivita neodpovídá situaci nebo je oploštělá. ... Narušení zahrnuje většinu základních funkcí, které poskytují normálnímu jedinci pocit osobitosti, jedinečnosti a sebekontroly.“

**Začátek** nemoci může být akutní se zjevně narušeným chováním nebo plíživý s postupným rozvojem bludných myšlenek a výstředním chováním. Plíživý začátek, který se může objevit už v pubertálním věku, se někdy těžko odděluje od normální „puberty“. Projevuje se například ztrátou zájmu o školu, práci, o sociální aktivity, osobní vzhled a hygienu, může být spojen i s celkovou úzkostí a mírným stupněm deprese. Tento stav může předcházet začátek psychotických příznaků o týdny nebo dokonce měsíce. Obě pohlaví jsou přibližně stejně postižena, ale u žen bývá začátek pozdější (MKN-10, 1992). Může se již také projevit snížený výkon v kognitivních testech. Této fázi se říká „prodromální fáze“.

Z prodromální fáze se již přejde do **akutní fáze** s plně rozvinutými symptomy podle subtypu nemoci. Další průběh se také velmi různí, Mezinárodní klasifikace nemocí (1992, s.87) uvádí následující průběhové formy:

- **F20x.0 Chronický** (kontinuální) – nedochází k remisi psychotických příznaků v období pozorování
- **F20x.1 V atakách s postupně narůstajícím defektem** – prostupující rozvoj negativních příznaků a kognitivního deficitu v období mezi epizodami
- **F20x.2 V atakách se stabilním defektem** – trvalé, ale nenarůstající negativní příznaky a kognitivní deficit mezi epizodami
- **F20x.3 V atakách s remisemi** – úplná nebo téměř úplná remise mezi epizodami
- **F20x.4 Neúplná remise**
- **F20x.5 Úplná remise**
- **F20x.8 Jiný**
- **F20x.9** Období pozorování kratší než jeden rok

Nejvariabilnější je onemocnění v prvních 5-10 letech, pak už bývá průběh stabilnější.

**Remisi** se rozumí tzv. „vymizení nemoci“ (Noll, 2007), nebo také „natolik nízká míra symptomů, kde chybějící, hraniční nebo mírné příznaky nemají vliv na chování jednotlivce. ... Konkrétně byl ustanoven konsenzus pro „mírné“ příznaky skóre v PANSS menší nebo rovno 3 ... a to po dobu minimálně 6 měsíců.“ (Andreasen et al., 2005). Češková (2006) definuje podmínky pro dosažení remise u schizofrenie jako: „dlouhodobá kontinuální léčba antipsychotiky, dobrá compliance a dostupnost psychosociálních intervencí.“ (Češková, 2006, s. 195). Je to součást stabilizační fáze

léčby, pacienti jsou stále citliví na stres a změny v léčbě. V periodě po remisi se mohou stále vyskytovat různé zbývající deficity ze stádia nemoci. Noll (2007) uvádí, že případy úplné remise jsou velmi vzácné. Pacienti po první atace schizofrenie se hodně liší od pacientů s chronickou schizofrenií. Motlová (2004c) uvádí, že tito pacienti dosahují remise během prvního roku léčby až v 83 % a to průměrně po 11 týdnech. Chroničtí pacienti z velké většiny končí v invalidním důchod. Bohužel i přes dobré reakce na farmakoléčbu mají pacienti přetrvávající kognitivní deficit a problémy zapojit se zpět do života a normálně sociálně fungovat. V prvním případě by jim mohla pomoci kognitivní remediace, v dnešní době již zapojovaná do systému následné péče o pacienty se schizofrenií (Rodriguez, 2012). V druhém případě existují různé psychosociální programy jak pro jednotlivce se schizofrenií, tak i pro rodiny nemocných.

Klasický model schizofrenie, jak jej charakterizoval John Russel Reynolds již v 19. století, a John Hughlins Jackson na něj navázal, se používá dodnes nejčastěji a je na něj odkaz také v MKN-10 (1992) a v Motlové (2004a), rozděluje symptomy na **pozitivní** a **negativní** a chápe je z hlediska inhibičních procesů v mozku. „Floridní pozitivní symptomy (například halucinace a bludy) se manifestují jako projev patologické desinhibice korových funkcí – normální psychika je neobsahuje, jsou tedy „navíc“. Negativní symptomy (například plochý afekt, apatie, abulie, chudost řeči) reprezentují generalizovanou ztrátu funkcí, inhibicí – normální psychika je o ně „ochuzena“.“ (Motlová, 2004a, s. 30).

Obecná diagnostická kritéria pro schizofrenii **podle MKN-10** (1992, s. 86-87) jsou tyto:

- (a) ozvučování myšlenek, vkládání nebo odnímání myšlenek, vysílání myšlenek;
- (b) bludy kontrolování, ovlivňování nebo prožitky pasivity, které se jasně vztahují k pohybům těla nebo údů, nebo specifickým myšlenkám, jednání nebo cítění, bludné vnímání;
- (c) halucinatorní hlasy, které neustále komentují chování pacienta nebo o něm mezi sebou rozmlouvají, nebo jiné typy halucinatorních hlasů, přicházejících z určité části těla;

(d) trvalé bludy jiného druhu, které jsou v dané kultuře nepatřičné a nepřijatelné, jako např. náboženská nebo politická identita, nadlidské síly nebo schopnosti (např. schopnost ovlivňovat počasí, spojení s cizinci z jiného světa);

(e) přetrvávající halucinace v kterékoli formě, když jsou doprovázeny buď prchavými nebo neúplně formulovanými bludy bez jasného afektivního obsahu, nebo přetrvávajícími ovládacími představami, nebo když se vyskytují denně po několik týdnů nebo měsíců;

(f) zárazy nebo vkládání toku myšlenek a z nich vyplývající inkoherece nebo irelevantní řeč, nebo neologismy;

(g) katatonní jednání, jako např. Vzrušenost, nástavy nebo flexibilitas cerea, negativismus, mutismus, stupor;

(h) „negativní příznaky“, jako např. výrazná apatie, ochuzení řeči a oploštění nebo nepřiměřenost emočních reakcí (ty obvykle výstoupí do sociálního stažení a snížení sociální aktivity), musí být jasné, že se nejedná o příznaky vyplývající z deprese nebo z medikace neuroleptiky;

(i) výrazné a nápadné kvalitativní změny v osobním chování, jako je ztráta zájmů, bezcílnost, nečinnost, ztráta vztahů k okolí a sociální stažení.

„Normální **požadavek pro diagnózu** schizofrenie (F20) je, aby byl přítomen minimálně jeden velmi jasný příznak (a obvykle dva nebo více méně jasné příznaky), patřící k jakékoli skupině uvedené v seznamu pod body (a) až (d), nebo aby byly přítomny příznaky alespoň ze dvou skupin uvedených pod body (e) až (h), a to po většinu období jednoho měsíce nebo déle. Stavy, které splňují symptomatické požadavky, avšak trvají méně než měsíc, by měly být nejdříve diagnostikovány jako akutní schizoformní psychotická porucha (F23.2) a reklasifikovány jako schizofrenie, jestliže příznaky přetrvávají delší dobu. ... Diagnóza schizofrenie by se neměla stanovovat, jestliže jsou přítomny masívní depresivní nebo manické příznaky a pokud by nebylo jasné, že schizofrenní příznaky předcházely afektivní poruchu. Jestliže se rozvíjejí společně, potom by se měla stanovit diagnóza schizoafektivní poruchy (F25). ... Schizofrenie by se rovněž neměla diagnostikovat při zřejmém mozkovém onemocnění nebo během drogové intoxikace nebo abstinence.“ (MKN-10, 1992, s. 86-87).



Smolík (2002) také varuje, že je při hodnocení potřeba si dát pozor na vznik falešně pozitivních domněnek z důvodu odlišných kulturních či subkulturních způsobů výrazu, chování a vyjadřování nebo kvůli podprůměrné inteligenci pacienta.

Nyní ještě shrnu jednotlivé **subtypy** schizofrenie tak, jak je řadí MKN-10 (1992) s použitím Smolíka (2002):

- **F20.0 Paranoidní schizofrenie** – jedná se o nejčastější typ schizofrenie po celém světě, převládají relativně stále bludy doprovázené halucinacemi, oboje paranoidně-perzekučního charakteru, megalomanské, imperativní a tělesné.
- **F20.1 Hebefrenní schizofrenie** – tato forma začíná nejdříve, obvykle již v adolescenci, jsou zde dominantní změny emotivity, proměnlivé, nesystematizované bludy a halucinace, poruchy chování, nálady, ztráta vůle, narušené myšlení a inkohrentní řeč, nemocný tíhne k sociální izolaci. Trvalá oploštělost a nepřiměřenost emotivity jsou hlavními charakteristikami a diagnostickým kritériem.
- **F20.2 Katatonní schizofrenie** – v popředí jsou zde výrazné motorické projevy, které mohou být proměnlivé od přemrštěného a neadekvátního pohybu až ke stuporu. Tyto projevy trvají minimálně dva týdny.
- **F20.3 Nediferencovaná schizofrenie** – splňuje obecná kritéria pro schizofrenii, ale není možná ji zařadit k nějakému konkrétnímu subtypu, nebo obsahuje charakteristicky více než jednoho z nich.
- **F20.4 Postschizofrenní deprese** – depresivní symptomatologie, která se objeví v průběhu 12 měsíců po odeznění akutní epizody schizofrenie. Musí být stále přítomen jeden ze stavů (e) až (h). Musí splňovat diagnostická kritéria pro středně těžkou depresi.
- **F20.5 Reziduální schizofrenie** – diagnostikuje se mimo akutní epizodu schizofrenie, která ovšem musela již jednou nebo vícekrát proběhnout (oproti simplexní sch.), v průběhu předcházejícího roku musely být přítomny alespoň 4 negativní příznaky (zpomalené psychomotorické tempo, oploštělá emotivita, neverbální komunikace, řečový projev, abulie a snížené sociální fungování).
- **F20.6 Simplexní schizofrenie** – objevuje se plíživý nástup negativních příznaků, výrazná změna chování v podivínské, selhávání ve společnosti a celkový pokles výkonu, aniž by se objevily jasné psychotické příznaky, toto celé se děje

v období minimálně jednoho roku. Tato porucha nejvíce ze všech odpovídá dříve zmiňované „předčasné demenci“.

**Diferenciálně diagnosticky** je potřeba odlišit schizofrenii především od jiných psychických poruch a ostatních psychotických stavů, zejména toxické a organické etiologie. Ty lze rozpoznat pomocí zobrazovacích technik, laboratorního, somatického, psychiatrického a psychologického vyšetření a detailní anamnézy.

**Prognóza** je v současné době lepší než dříve, díky účinnějším antipsychotikům a lepšímu porozumění nemoci se dnes hodně pacientů vrací do života mimo zdlébebný. Češková (2007) shrnuje pozitivní a negativní prognostické faktory:

- *Příznivé faktory* – ženské pohlaví, manželství před začátkem onemocnění nebo stabilní partnerský vztah, premorbidní sociální fungování, akutní začátek onemocnění, pozdější začátek než v dětství, lepší socioekonomické zázemí, kratší doba hospitalizace, paranoidní typ schizofrenie, převaha pozitivních příznaků nad negativními.
- *Nepříznivé faktory* – mužské pohlaví, nízký věk začátku onemocnění, nenápadný začátek bez spouštěcích faktorů, premorbidně špatné sociální fungování, schizofrenie v rodinné anamnéze, dezorganizovaný nebo nediferencovaný typ schizofrenie, převaha negativních symptomů, abúzus drog, život v dysfunkční rodině

### 2.1.1 Poruchy myšlení a řeči

U schizofrenní poruchy myšlení se objevují poruchy formální a obsahové. Formální poruchy se dále dělí na poruchy struktury myšlení a poruchy dynamiky. Narušená *struktura myšlení* se klinicky může projevat například tím, že se pozornost zaměřuje na okrajové a nepodstatné rysy celku a jsou ty užívány místo těch, které jsou relevantní a podstatné. Objevují se zárazy v myšlení, rychlé změny tématu nevyplývající z logiky rozhovoru, vkládání nesmyslných vsuvek a tím se myšlení stává nepřesné, neplynulé a někdy nepochopitelné. Dále se struktura myšlení může projevit v **dezorganizaci řeči**. Řeč pacientů se jeví dezorganizovaně v mnoha ohledech, vyskytuje se u nich ztráta asociací a tangencialita, které se projevují jako neschopnost udržet téma a výskyt paralogií. Slovní projev u nich často postrádá gramatické vazby, extrémní případ je logorrhea. Dále se vyskytují neologismy, případně celková chudost řeči, kdy sdělované je spíše slovní vatou bez obsahu, také se mohou vyskytovat zárazy.

U narušené *dynamiky myšlení* se myšlenkové tempo zrychluje (tachypsychismus) či zpomaluje (bradypsychismus), může dojít dokonce až k úplnému útlumu (Horáček, Švestka, 2002; Motlová, 2004a).

Do *obsahových* poruch myšlení patří **bludy**. Bludy jsou definovány jako „mylná přesvědčení, při jejichž vzniku hraje významnou roli chybná interpretace vjemů či prožitků. Vyskytují se až u 90 % nemocných.“ (Motlová, 2004a, s. 21, Noll, 2007, s. 120). Vlastnosti bludu jsou nevývratnost (je pevně zastáván bez ohledu na to, čemu věří prakticky každý jiný člověk a bez ohledu na existenci nevyvratitelného a zřejmého důkazu o opaku) a chorobnost (je důsledkem nemoci). Motlová (2004a) popisuje třídění bludů podle Emila Kraepelina. Ten identifikoval 6 subtypů bludů, které definoval podle obsahu. U schizofrenie se nejčastěji vyskytují **bludy vztahovačnosti, paranoidně-perzekuční bludy** a **bludy ovlivňování a kontrolování**. Klinicky důležité, ačkoli ne tak časté, jsou **religiózní bludy**, protože jsou spjaté se sebepoškozováním a horším terapeutickým výsledkem. Další členění je na bludy *bizarní* a *nebizarní*. Bizarní blud je jasně nepravděpodobný, nepochopitelný a neodvoditelný z běžných životních situací (například pacient si je jist, že mu někdo na dálku přemístil orgány z dutiny břišní do dutiny hrudní a naopak, aniž by to zanechalo jizvy). Za bizarní se většinou považují ty bludy, které se týkají ztráty kontroly nad svou vlastní myslí nebo tělem. Nebizarní blud je více propojený reálným životem, ačkoli stále velmi nepravděpodobný, například přesvědčení, že pacienta pronásleduje policie (Motlová, 2004a).

### **2.1.2 Poruchy vnímání**

Nejčastější představitel poruch vnímání jsou **halucinace**. Halucinace jsou nereálné vjemy, které v současném okamžiku na současném místě nemají žádný reálný základ. „U schizofrenie se nejčastěji vyskytují halucinace sluchové, a to asi u 50 % pacientů, zrakové má 15 % nemocných a taktilní 5 %. Sluchové popisují jako „hlasy“. Obsah je většinou nepříjemný. Pacienti slyší jeden nebo více hlasů, mužské či ženské. Charakteristické jsou hlasy nepřetržitě komentující pacientovy myšlenky či chování. Když se hlasy hádají nebo pacientovi radí, nazývají se teleologické, pokud mu něco přikazují, jsou to halucinace imperativní.“ (Motlová, 2004a, s. 23). Existují také olfaktorické halucinace, ty se však vyskytují velmi vzácně. Typy halucinací se také

mohou vzájemně kombinovat, např. pacient viděl „trajektorie na zemi“, které musí následovat, jinak se budou hlasy moc zlobit. Neuposlechnout tyto halucinace bývá velice těžké, ve výše zmíněném příkladu to vedlo až ke skoku pod metro, který pacient naštěstí přežil.

Dalšími poruchami vnímání, které však nejsou tak časté, jsou iluze a pseudohalucinace. **Iluze** oproti halucinacím mají počitkový základ. Např. tikání hodin vnímá pacient jako tiché kroky nájemných vrahů, tikání tam skutečně je, ale jeho vnímání je ovlivněno iluzí. **Pseudohalucinace** mají stejný princip jako halucinace, avšak postižený má náhled na to, že nejsou skutečné, mohou se vyskytovat u reziduálních stavů schizofrenie.

### **2.1.3 Poruchy emotivity a motivace**

Tato oblast psychopatologie se dělí na afekty, nálady a poruchy struktury a obsahu emocí (Horáček, Švestka, 2002). Psychopatologie u emocí se projevuje jako zvýšená či snížená míra a nepřiléhavý výskyt. U poruch pocitů se objevuje anhedonie nebo naopak zintenzivnění pocitů, afektivita se může jevit jako nepřiléhavá, plochá a otupělá afektivita, nálada je ze všeho nejvíce depresivní, úzkostná či povznesená a u motivace převažuje apatie a abulie. Některé z těchto jevů jsou charakteristicky negativní schizofrenní symptomy, jsou jimi oploštění afektivity, apatie a anhedonie. Mezi pozitivní symptomy se řadí například neadekvátní afekt (nemotivované chichotání) (Motlová, 2004a). Také MKN-10 (1992) popisuje náladu jako typicky oploštělou, vrtošivou nebo nepřiměřenou.

### **2.1.4 Poruchy chování**

V důsledku celkové dezorganizace myšlení, řeči, emocí a pohybu, dochází k více či méně nápadnému chování. Motlová (2004a) popisuje různé projevy dezorganizovaného chování: neadekvátní dovádivosti vzhledem k věku, nepředvídatelný neklid, neadekvátní sexuální chování, případně nemotivované nepředvídatelné pokřikování. V každodenním životě se pak tato dezorganizovanost projevuje například tím, že pacient není schopen dodržovat osobní hygienu, nebo dochází k nápadnostem v oblečení.

### **2.1.5 Katatonie**

Katatonie je poruchou v oblasti motoriky. Její projevy jdou z extrému do extrému od hyperkineze do stuporu a od povelového automatismu do negativismu. To

hlavní, co všechny tyto syndromy spojuje, je neadekvátnost situaci. Nejčastější příznaky jsou manýrování (neobvyklá obřadnost, přehnanost nebo nepřírozenost běžného jednání), stereotypie (opakování určitého pohybu libovolnou částí těla, např. tūkání prstem, kývání se), povelový automatismus (automaticky udělá to, co se mu řekne), katalepsie (setrvávání v jedné pozici, ať už se do ní pacient uvedl sám nebo někdo jiný, tzv. „nástavy“), vosková ztuhlost (pokud se někdo snaží s pacientem manipulovat, jeho tělo klade částečný odpor, jako by bylo z vosku, setrvá však v nastavené pozici), grimasy (zvláštní a nepřiměřené výrazy obličeje), negativismus (pacient buď dělá přesně to opačné, co se mu řekne, nebo nereaguje vůbec na nic), echomatismy (opakování přesně toho, co dělá někdo jiný, sem patří i echolálie, tj. opakování slov), stupor (pacient neprojevuje žádnou aktivitu při plně zachovaném vědomí), raptus (přehnaná excitace a neklid s necíleným jednáním, může být až agresivita). Katatonie není příliš stabilní jak v příznacích, tak celkově v diagnóze a má tendenci se měnit v jiné diagnózy (Smolík, 2002; Motlová, 2004a).

## **2.2 Epidemiologie**

Světová zdravotnická organizace (WHO, 2006) ve svých statistikách udává, že výskyt schizofrenie je přibližně stejný ve všech částech světa. Obecné údaje prevalence, tedy podíl onemocnění v populaci, jak je uvádí Smolík (2002) je 0,5-1 %. Incidence se uvádí 1:10 000 za rok. Poměr výskytu mezi pohlavími je 1:1. Celosvětové studie podle WHO (2006) uvádějí míru incidence 1 – 4 pacienty na 10 000 lidí za rok. Prevalence ve světových regionech se však různí 10 – 75 případů na 10 000 lidí. Tato data jsou však problematická a ne snadno přesně zjistitelná, jak uvádí Smolík (2002) i Motlová (2004b), protože záleží na okolnostech pořizování dat (města, venkov, kliniky, nemocnice, věkově specifická mortalita v lokalitě apod.). Podle nejnověji dostupné statistické zprávy (k 25. 3. 2013), kterou má na svých stránkách Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR z roku 2011 (Ústav zdravotnických informací a statistiky, 2013) je v ČR aktuálně léčeno s diagnózou schizofrenie (F20-F29) 45 519 lidí, z toho 53,8 % žen. Incidence v roce 2011 byla 5468 nových pacientů.

## **2.3 Etiopatogeneze**

Navzdory velké snaze výzkumníků přijít na původ schizofrenie, stále ještě přesně nevíme, co ji způsobuje. Od dob přesvědčení, že schizofrenii způsobuje ďábel, jsme se naštěstí velmi posunuli. Respektive víme o mnohých rizikových faktorech jako

genetika, sociální prostředí, okolnosti v prenatálním období a období porodu, životní prostředí, které podporují různé teorie vzniku, ale ještě nemáme žádný jednotný, univerzálně uznávaný model. Jediné, na čem se v současné době shodnou všichni je, že je schizofrenie podmíněna multifaktoriálně. V této kapitole podám souhrn nejčastěji uváděných teorií a možných vlivů na vznik schizofrenie.

### **2.3.1 Genetika**

Zvýšený výskyt v izolovaných populacích (např. jisté oblasti Skandinávie nebo části Chorvatska), v určitých rodinách, studie dvojčat i adopční studie naznačují silný vliv genetiky na rozvoj schizofrenie. Cardano a Gottesman (2000) udělali shrnutí studií od roku 1995 do 2001, které studovaly dvojčata. Spočítali, že u jednovaječných dvojčat pacientů se schizofrenií je pravděpodobnost, že u nich také vypukne schizofrenie, 41-65 %, u dvojvaječných dvojčat je tato pravděpodobnost jen 0-28 %, hereditu odhadují na 80-85 %. Míra dědičnosti se snižuje s každým řádem příbuzenství, tedy jejich děti budou mít menší pravděpodobnost propuknutí schizofrenie a vnoučata ještě menší. Walker et al. (2004) shrnují adopční studie a ty poskytují silné důkazy pro vypuknutí schizofrenie v rodině spíše vlivem genetiky než vlivem prostředí, ve kterém se pohybuje nemocný člen rodiny nebo je zvýšená míra stresu např. kvůli nefunkčnosti rodiny. Avšak pokud je jedinec vulnerabilní, tedy má nějakou predispozici a je náchylnější ke vzniku choroby, pak mohou být psychosociální faktory jako např. stres, spouštěčem projevení onemocnění (Corcoran et al., 2003).

Když se však zaměřím na studie, týkající se přímo výzkumu jednotlivých genů a alel, zjišťuje se, že není pouze jeden gen, který by způsoboval schizofrenii, je jich hned celá řada. Avšak v tom, které přesně alely a geny to jsou, se výzkumníci úplně neshodují. Možné geny zodpovědné za vulnerabilitu ke schizofrenii se našly na 13 z 23 chromozomů včetně pohlavních, avšak téměř u každého z nich se vedou diskuze mezi výzkumníky, kteří jejich vliv prokázali a kteří nic neobjevili. Zdá se pravděpodobné, že stejně jako je celá etiologie schizofrenie multifaktoriální, stejně tak je i genetický přenos polygenní záležitostí. Projevení symptomů choroby je také důsledkem souhry okolností ve vnitřním (genetika, vulnerabilita) a vnějším prostředí (Koukolík, Motlová, 2004a; Tiwari et al., 2010).

Z výše podaných výsledků studií vychází najevo silný vliv genetiky, avšak genetické faktory nemohou zcela vysvětlit všechny případy schizofrenie, protože

jednak se schizofrenie může projevit pouze u jednoho z jednovaječných dvojčat, které sdílejí 100 % genetického materiálu (Walker et al., 2004) a za druhé se schizofrenie projevuje i u lidí, kteří v rodinné anamnéze nikoho nemocného schizofrenií nemají.

### **2.3.2 Morfologické změny na mozku**

Dříve jisté nespecifické změny na mozku u pacientů se schizofrenií dokládaly patologické nálezy, nyní máme k dispozici moderní techniku a především zobrazovací metody, které mohou tyto změny zkoumat a detekovat již v raných stadiích nemoci, stejně tak jako monitorovat průběžné změny. Především se uvádí fokální strukturální změny v šedé hmotě a abnormality v mozkových systémech a okruzích v důsledku poškození bílé hmoty. Shenton et al. (2010) podali přehledovou studii o výzkumech využívajících zobrazovací metody ke zkoumání mozkových abnormalit u nemocných se schizofrenií. Nejčastějšími změnami zde bylo rozšíření postranních mozkových komor (v 80 % studií) a třetí komory mozkové (73 %), a úbytek v hmotě struktur MTL (74 %) včetně limbického systému (amygdaly, hippokampu a parahipokampálního gyru), kůry temporálního laloku (100 %), dále úbytek ve frontálním regionu, hlavně v prefrontální a orbitofrontální oblasti (59 %), v parietálním laloku, hlavně v inferiorní části (60 %). Další nálezy byly i v podkorových oblastech jako v septu (92 %), bazálních gangliích (68 %), corpus callosum (63 %), thalamu (42 %) a v mozečku (31 % studií). Výzkumy bílé hmoty pak poukázaly na strukturální abnormality v propojení kortiko-thalamo-cerebrálních okruhů, které zodpovídají za asociační a koordinační procesy v mozku, mimo jiné tedy za procesy zpracování informací.

Shenton et al. (2010) dále také uvádí, že tyto výše zmíněné změny se odehrávají v průběhu celé nemoci, ale první známky je možno najít již v prodromální fázi nemoci a nejmarkantnější změny se odehrávají v čase po projevení první ataky (do 1 a půl roku). Některé z těchto abnormalit se však dají nalézt i u příbuzných pacientů, kteří onemocněním netrpí. Výzkumy u chronických pacientů dokonce ukazují abnormality prakticky v celém mozku. Otázka, proč se u některých lidí, kteří jsou identifikováni jako riziková skupina a vyvinou se u nich jisté mozkové abnormality, stejně jako u příbuzných schizofreniků, schizofrenie skutečně rozvine (přibližně u 35 %), kdežto u jiných ne, je stále nezodpovězená a bude předmětem dalšího zkoumání. Výše zmíněné výsledky také dokazují, že za strukturální změny v mozku nejsou zodpovědná psychofarmaka.

Podle Rodriguez (2012, s. 26) „frontální abnormity souvisejí s negativními symptomy, temporálními halucinacemi a bludy. ... Výsledky neuropsychologických testů svědčící pro kognitivní deficit u schizofrenie lze korelovat k dysfunkcím specifických regionů v mozku.“

### **2.3.3 Změny v neurotransmiterovém přenosu**

Idea, že součástí schizofrenie je porucha v neurotransmiterovém přenosu má dlouhou tradici. Nejdůležitější úlohu zde zastává **dopamin**. Tento neurotransmiter má na svědomí komunikaci mezi kortikálními a subkortikálními regiony, které jsou součástí behaviorální regulace. Není tedy divu, že dopaminergní dysfunkce ovlivňuje větší počet neuropsychiatrických onemocnění, které zahrnují abnormální kognitivní a afektivní fungování (Jentsch et al., 2000). Doklady pro úlohu dopaminergní dysfunkce v etiologii schizofrenie byly jednak objevení léků, které uklidňovaly psychotické příznaky pomocí redukce aktivity dopaminu (blokováním dopaminových receptorů, zvláště D2 receptorů) a jednak drogy, které zvyšují dopaminovou aktivitu (amfetamin, kokain) zároveň zhoršují nebo iniciují psychotické epizody (Walker, 2004). Studie našly větší hustotu dopaminových (postsynaptických D2) receptorů u nemocných než u kontrolního vzorku a to i u takových, kteří nebyli medikováni (Kestler et al., 2001). Další abnormalitou dopaminu u schizofreniků je zvýšená syntéza a vypouštění dopaminu (Walker, 2004). „Hovoří se o modelu poměru mezi signálem a šumem: zvýšený dopaminergní přenos tento poměr zvyšuje.“ (Rodriguez, 2012).

Další neurotransmiter, který se spojuje se schizofrenií, je **glutamát**. Je to excitační neurotransmiter, který má vliv na spojení drah mezi hipokampem, prefrontálním kortexem a thalamem. Výzkumníci našli sníženou aktivitu na glutamátových receptorech u pacientů se schizofrenií (Carlsson et al., 1999). Hlavní glutamátový receptor je NMDA (N-metyl D asparátový receptor), jehož experimentální blokáda byla navozena schizofrenní symptomatologie u zdravých jedinců, včetně negativních symptomů a kognitivního deficitu (Bubeníková-Valešová et al., 2008). Glutamátové (excitační), GABA (inhibiční) a dopaminergní systémy jsou propojené natolik, že když vznikne dysfunkce v jednom systému, nastane nerovnováha i v druhých (Walker, 2004).

Další neurotransmitery, o nichž se mluví v souvislosti se schizofrenií, jsou **serotonin** a **noradrenalin**. Opět doplňují pohled na důležitost neurotransmiterové



rovnováhy. Serotonin má inhibiční účinky na dopaminergní a glutamátové receptory, a díky tomu upoutává pozornost farmakologů, kteří jeho účinky využívají v potlačování schizofrenních příznaků (u antipsychotik druhé generace, o kterých budu mluvit dále v kapitole 2.4 Farmakoterapie), stejně tak se zkoumá účinek noradrenalinu a kyseliny gama-aminomáselné (GABA) na dopaminergní systém.

#### **2.3.4 Vlivy prostředí**

Panuje obecný konsenzus, že schizofrenie je podmíněná různými rizikovými faktory, které samy o sobě schizofrenii nezpůsobují, ale když se vhodně nakombinují vnitřní predispozice a vnější vlivy a setkají se s vhodným spouštěčem, tato konstelace může způsobit spuštění schizofrenního onemocnění.

Vlivy prostředí by se daly rozdělit na prenatální a postnatální. Mezi nejčastější **prenatální** rizikové faktory patří: diabetes matky, nízká porodní váha, vyšší věk otce v době početí, narození v zimě, stres matky v období těhotenství, fetální malnutrice, hypoxie, porodní komplikace, infekce a intoxikace během těhotenství (Walker et al. 2004; Koukolík, Motlová, 2004a; King et al., 2010).

Mezi nejvýznamější **postnatální** vlivy vnějšího prostředí se řadí stres (Corcoran et al. 2003), úrazy hlavy v dětství (Walker et al., 2004), psychosociální stres v dětství, abúzus návykových látek, zhoršené sociálně-ekonomické podmínky a bydlení ve větších městech (Koukolík, Motlová, 2004a), spouštěčem také mohou být vývojové hormonální změny v adolescenci (Walker et al., 2010).

### **2.4 Farmakoterapie**

Ačkoli farmakoterapie není jediný způsob léčby schizofrenie, ideální by byla kombinace ještě s psychoterapeutickou a komunitní péčí, popřípadě dalšími typy, které jsou popsány například v Rodriguez (2012), stále ještě je realitou všedního života, že pacienti dostávají pouze tuto jedinou léčbu. Zvláště v menších městech a v chudších regionech je pro pacienty obtížné vůbec nalézt ambulantního psychiatra. Vzhledem k tomu, že v empirické části této práce budu výkon v neuropsychologických testech korelovat s množstvím antipsychotik u nemocných se schizofrenií, je užitečné, abych tu teď napsala něco o farmakologické léčbě.

Farmakologická léčba je nedílnou součástí léčby schizofrenie, zmírňuje, a v lepších případech zcela odbourává, psychotické symptomy, a tím umožňuje nemocným vrátit se částečně nebo zcela do normálního života. Doporučuje se začít

s terapií co nejdříve po vypuknutí ataky. V současné době máme k dispozici široké spektrum antipsychotik, které se liší jak mechanismem účinku, tak nežádoucími účinky. Toto širší spektrum je mnohdy potřeba, protože ne každý lék zabírá na každého pacienta, a tak je potřeba najít pro každého „ten pravý“, který s sebou ponese ideální poměr účinků žádoucích s těmi nežádoucími.

Antipsychotika mohou být rozdělena do dvou skupin – na „typická“ nebo také „klasická“, neboli antipsychotika první generace, a na „atypická“, neboli antipsychotika druhé generace. První antipsychotikum bylo uvedeno do klinické praxe v roce 1952 a byl jím právě chlorpromazin, který byl objeven díky svému účinku u neklidných pacientů (Češková, 2007). Stal se tak prvním „klasickým“ antipsychotikem a používá se dodnes pod značkou Plegomazin. V souhrnu antipsychotik a jejich účinků budu vycházet pouze z jedné publikace a to Schizofrenie a její léčba od E. Češkové (2007), protože ve všech publikacích, pojednávajících o tomto tématu, se informace překrývají.

**Klasická antipsychotika**, neboli typická, byly až donedávna tzv. léky první volby při léčbě schizofrenie. Jejich účinek byl rychlý (do pár dnů), efektivní, ale bohužel také s sebou přinášel celou řadu nežádoucích účinků. Funkčně se dělí na *incisivní* a *bazální/sedativní*. Jejich antipsychotický účinek je založen na blokádě všech receptorů – dopaminových, serotoninových, adrenolytických, histaminových (ne u incisivní skupiny) a anticholinergních. Výhody incisivních jsou, že mají silný antipsychotický efekt, nezpůsobují sedaci, protože působí na všechny receptory kromě histaminového, ale při dlouhodobém užívání mají hodně nežádoucích účinků. Je zde velké riziko vzniku akutní distonie, akatizie a parkinsonoidu a u dlouhodobé léčby tardivní dyskineze. Jejich nejznámějším zástupcem je haloperidol. Bazální/sedativní antipsychotika mají svůj sedativní efekt kvůli působení na histaminový receptor, také mají nežádoucí účinky, ale v menší míře, používají se nejvíce pro zmírnění agrese a neklidu. Jejich zástupci jsou levopromazin a chlorpromazin (Češková, 2007).

**Atypická antipsychotika** působí hlavně na kortikální a limbické oblasti. Používají se nyní nejčastěji pro své malé množství nežádoucích účinků, všechny mají menší riziko extrapyramidových příznaků, ale jsou více zatížena metabolickými vedlejšími účinky (např. inzulinová rezistence, abdominální obezita, hypertenze) a mívají větší efekt na přibírání na váze. Mívají kombinovaný efekt např. i anxiolytický nebo antidepresivní. V poslední době se staly právě atypika léky první volby. Dají se rozdělit do čtyř skupin podle receptorů, které ovlivňují a z toho odvozenými

nežádoucími účinky – 1. specifictí D2 a D3 antagonisté (např. sulpirid), 2. antagonisté serotoninu a dopaminu (např. risperidon), multireceptoroví antagonisté (např. klozapin, olanzapin), 4. dopaminové a serotoninové stabilizátory (aripiprazol), o této kategorii se již někdy mluví jako o III. generaci antipsychotik (Češková, 2007).

Z účinku na různé receptory vyplývají vedlejší účinky antipsychotik, např. extrapyramidové reakce, hormonální reakce v hypotalamu u dopaminových receptorů, kardiovaskulární poruchy, poruchy v sexuální oblasti a psychický neklid u adrenolytických receptorů, hypotenze, sedace a zvýšení hmotnosti u histaminových receptorů, zácpa, retence moči, suchost sliznic, poruchy paměti a obtíže se zaostřováním u muskarinových (anticholinergních) receptorů. Na druhou stranu krom toho, že přinášejí antipsychotický efekt, je také „vedlejším účinkem“ úprava spánkového rytmu, nálady, negativních symptomů, anxiolytický a antidepresivní efekt (Češková, 2007).

Nyní vysvětlím, co je to tzv. hladina chlorpromazinového ekvivalentu, o které budu mluvit v empirické části práce a budu ho korelovat s výsledky v neuropsychologických testech. Tento systém byl do literatury i klinické praxe zaveden proto, aby pomohl v orientaci mezi různými antipsychotiky. Je to „míra relativního antipsychotického potenciálu antipsychotik“ (Atkins et al., 1997, s. 224). Byl ustanoven konsenzus z dostupných poznatků k vytvoření převodní tabulky nejčastěji užívaných léků na chlorpromazinové ekvivaletny, tzn. jaká gramáž léku odpovídá dávce 100 mg chlorpromazinu za den. Tyto ekvivalenty jsou založeny na míře dopaminergní blokády a ne na vlivu na ostatní receptory. Tento systém by měl být nápomocný jednak výzkumníkům při srovnávání studií a pacientů léčenými různými antipsychotiky, a také klinikům, například při změně jednoho léku za druhý, ale v těchto případech je samozřejmě potřeba dát si pozor na konkrétní specifikace léku a na individuální reakci pacientů na novou léčbu (Atkins et al., 1997).

### 3. KOGNITIVNÍ DEFICIT U SCHIZOFRENIE

V současné době se problematika kognitivních funkcí a jejich deficitu u schizofrenie dostala do popředí zájmu neuropsychologického výzkumu. Ukazuje se totiž, že je to natolik perzistentní jev u schizofrenie, že je již považován za její nedílnou součást. Tyto poruchy narušují každodenní život pacientů, hlavně v sociální a pracovní oblasti, a nedají se připsat pouze na vrub medikaci. Pacienti se schizofrenií trpí širokou škálou kognitivních deficitů, v závislosti na tom, jak moc a kde došlo k poškození mozku. V této kapitole stručně pojednám o nejčastějších typech deficitů a nakonec se více rozepíšu o deficitu spojeném s vizuo-prostorovými schopnostmi.

Zde je užitečné definovat některé základní pojmy: deficit – je obecně „snížení“, neboli jsou to projevy, které se nevyskytují v normální míře nebo se nevyskytují vůbec. Dysfunkce – je zhoršení činnosti nebo průběhu některé tělesné či psychické funkce (Kučerová, Říhová, 2006).

Kognitivní funkce jsou vymezovány jako procesy zpracování informací. Tyto procesy nám umožňují zacházení s informacemi, jejich příjem, uchování a další zpracování. Jednotlivé procesy zpracování informací probíhají simultánně a sériově, interagují spolu, přizpůsobují se aktuálním potřebám jednotlivce a situaci, ve které se nalézá. Celý systém pracuje jako komplex subsystémů, které jsou na sobě relativně nezávislé, ty se nazývají nižší procesy, ty pak podávají zprávu vyšším procesům, které informace z nich integrují a podávají výstup z celého procesu (Hoskovec et al., 2002).

Iniciativa Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (dále jen MATRICS), což je uskupení expertů okolo amerického Národního ústavu pro duševní zdraví, výrazně přispívá k pochopení kognitivního deficitu u schizofrenie. Krom toho, že sestavila základní dimenze kognitivních deficitů u schizofrenie (pomocí revize dostupné literatury a metaanalýzou studií), snaží se sjednotit metodologii k jejímu zkoumání, za tímto účelem také navrhla vhodnou baterii. Tyto základní dimenze jsou: pozornost/vigilita, rychlost zpracování informací, pracovní paměť, verbální učení a paměť, vizuální učení a paměť, usuzování a řešení problémů a sociální kognice. Pojmy „usuzování a řešení problémů“ zde zastupují exekutivní procesy, byl zde užít tento pojem proto, aby se nezaměňovaly s exekutivními procesy v rámci pracovní paměti (Nuechterlein, 2004).

Problematika generalizace hodnocení kognitivního deficitu se týká značné heterogenity nemocných se schizofrenií v této oblasti. Bylo identifikováno několik kognitivních deficitů, které jsou „jádrové“ pro schizofrenii, avšak ze zkušeností z metastudií a revizí (např. Dickinson, 2007; Palmer, 2009) někteří výzkumníci najdou významné rozdíly, kdežto jiní nikoliv. Záleží samozřejmě na vhodném a dostatečně velkém souboru, ale zároveň do procesu vstupují i jiné proměnné, např. jak dlouho nemoc již běží nebo jaké jsou premorbidní schopnosti nemocných. Zdá se, že přibližně 20 % nemocných projevuje normální fungování neuropsychologických funkcí (Allen et al., 2003), přičítá se to na vrub především vysoké úrovni premorbidního IQ, kognitivních funkcí a vzdělání. Ačkoli i tito pacienti projevují v některých testech lehké zhoršení, nedá se to ještě zařadit do kognitivního deficitu. Navíc tito pacienti jsou schopni velmi dobře fungovat v normálních životě, stále se však u nich pozoruje zhoršení v sociální oblasti (fungování v práci). Říká se jim „vysoce funkční“ skupina (Allen et al., 2003, Palmer, 2009).

### **3.1 Rychlost a integrace zpracování informací**

Rychlost zpracování informací je pojem, který užíváme v souvislosti s rychlostí provádění kognitivních operací. Důkazy pro pomalejší zpracovávání informací u schizofrenních pacientů podala např. metastudie Palmera et al. (2009). Rychlost a kvalita zpracování informací souvisí s funkcí frontálních laloků. Můžeme ji pozorovat např. při testu verbální fluence, kdy u schizofrenie zřejmě dochází k poruše vytváření tzv. sémantických seskupení (asociačních shluků). Robert et al. (1997) referovali, že u pacientů se schizofrenií je jednak snižovaná verbální fluence, ale také vyjadřují nižší počet asociačních shluků.

Doniger a kolegové (2001) posuzovali integraci senzorických informací ve vizuálním systému u pacientů se schizofrenií při zkoumání fenoménu percepční blízkosti. Tento fenomén je vázán na schopnost mozku vytvořit celistvou mentální reprezentaci objektu i z nekompletní vstupní informace. Je to tedy ideální způsob, jak zkoumat dysfunkci smyslového zpracování při řízení činnosti shora-dolů, protože k doplnění nekompletní informace je zapotřebí mnoha dalších korových systémů. Pacienti se schizofrenií potřebovali výrazně více informací k rozpoznání objektu než zdravé kontroly. Tento snížený výkon signifikantně koreloval s mírou negativní symptomatiky.

Integrace informací úzce souvisí s pamětí, jedná se o organizaci ukládaných informací a jejich dávání do vzájemného kontextu, což výrazně pomáhá při vybavování informací. Waters et al. (2004) zkoumali schopnost přiřadit k informacím jejich zdroj, prostorový a časový kontext. Zajímalo je, jestli přiřazení kontextu k informaci pomůže při její vybavnosti. Pomohlo to kontrolní skupině, ale nikoli skupině se schizofrenií, tato skupina si nedokázala vybavit ani jádrovou informaci ani její kontext. Tato schopnost bývá nazývána také jako „kontextuální paměť“, je však zařazena v této kapitole, protože funkčně náleží spíše do schopnosti zpracování informací.

### 3.2 Pozornost a vigilita

Porucha pozornosti se objevuje u nemocných schizofrenií velmi často, dalo by říci, že je součástí triády nejfrekventovanějších kognitivních deficitů pozornost-paměť-exekutivní funkce (např. Weickert et al., 2000; Sitskoorn et al., 2004). Deficit v pozornosti často negativně ovlivňuje celkovou kognitivní výkonnost. Poškození špatně koncentrují pozornost a často je vyruší drobné a nepodstatné podněty, mají problém udržet pozornost, věnovat ji více podnětům najednou nebo rychle přesunout pozornost z jednoho podnětu na druhý (Kučerová, Říhová, 2006). Součástí pozornostních procesů je i tzv. vigilita. Je to připravenost k reakci, schopnost zaměření pozornosti určitým směrem. Můžeme ji měřit pomocí reakčního času.

### 3.3 Paměť a učení

U pacientů se schizofrenií se projevuje široké spektrum obtíží s pamětí, v průměru podávají mírně snížený výkon skoro ve všech typech paměťových testů (obě složky paměti deklarativní – sémantická i epizodická, podle modality – paměť verbální, vizuální apod., podle délky udržení informací – paměť pracovní, krátkodobá a dlouhodobá). Výjimku tvoří paměť procedurální (neboli implicitní), kde pacienti mají srovnatelné výsledky s normou (Kučerová, Říhová, 2006).

Nejvíce výzkumů a dokladů o poškození se našlo v oblasti **pracovní paměti**, a to dokonce tolik, že deficit v této oblasti se považuje za jeden z hlavních kognitivních znaků schizofrenie (Lee, Park, 2005; Koukolík, Motlová, 2004b). Plháková (2007, s. 202) ji definuje jako: „Kognitivní systém, jehož funkcí je dočasně uchovávat informace, které člověk aktuálně používá nebo zpracovává. ... Uchovává nejen informace přicházející ze senzorických systémů, ale také data z dlouhodobé paměti. Se všemi těmito údaji provádíme potřebné mentální operace.“ Baddeley a Hitch (1974, in

Eysenck, Keane, 2008) vytvořili koncept pracovní paměti se třemi složkami – *centrální vykonavatel* (central executive), *fonologická smyčka* a *vizuo-prostorový náčrtník*. Centrální vykonavatel je exekutivní komponenta, jejím úkolem je především řízení selektivní pozornosti a řešení problémů. Další komponenty jsou tzv. úložiště. Fonologická smyčka je zodpovědná za uchovávání informací ve fonologické podobě. Vizuo-prostorový náčrtník obsahuje dvě nezávislé podoblasti – uchovávání vizuální (objektové) a prostorové informace. Fonologický a vizuo-prostorový systém dohromady tvoří tři na sobě nezávislé okruhy. Smith a Jonides (1999) dokládají, že jsou odděleny i anatomicky – úložiště pro verbální informace je v Brocově oblasti a v premotorické kůře v levé hemisféře, úložiště pro prostorové informace je v premotorické kůře pravé hemisféry a úložiště pro informace o objektech je v ostatních oblastech prefrontální kůry.

Z modálních složek pracovní paměti jsou nejvíce poškozené – **verbální a prostorová** (např. Huguelet et al., 2000). Lee a Park (2005) metaanalýzou 124 studií potvrdili, že deficit v pracovní paměti u schizofrenie není závislý na metodě, kterou výzkumníci použili. Deficit ve vizuo-prostorové oblasti je konstantnější ve své míře v průřezu studiemi, kdežto deficit ve verbální oblasti více variuje. Oba jsou však signifikantní oproti kontrolním vzorkům. Tato porucha souvisí s exekutivními funkcemi, protože manipulace informacemi v rámci pracovní paměti se odehrává právě ve frontálních lalocích. Exekutivní funkce frontálních laloků se u schizofrenie považují za nejvíce poškozené (Smith, Jonides, 1999).

Deficit v oblasti **verbální deklarativní paměti** revidovali Cirillo a Seidman (2003) ze 110 studií na toto téma. Největší problém vidí ve fázi ukládání informací (učení), ale i pozdější zapomínání je signifikantnější než u kontrolní skupiny, ale ne zas natolik výrazné jako u amnestických pacientů. „Verbální deklarativní paměť je závislá na kvalitě kódování informací, uchování a vybavnosti. Je možné, že selhávání v paměťových testech, které je přisuzováno poruše vybavnosti, je primárně způsobeno deficitem v kódování informací.“ (Kučerová, Říhová, 2006, s. 201). Kódování informací je spíše doménou frontálních laloků, tedy exekutivních funkcí. Zde je doklad pro obtížnost měření kognitivních funkcí, protože se vzájemně ovlivňují a spolupracují. „Počet vybavených informací se zvyšuje při poskytnutí nápověd a při znovupoznávání výrazněji než při volném vybavení, i přesto je kvalita vybavnosti horší než u zdravých jedinců. Disproporce mezi výkonem při volném vybavení a při znovupoznání

podporuje hypotézu, že paměťový proces je postižen spíše ve fázi vybavnosti než ve fázi vstípnivosti či retence a že konsolidace podnětů je méně efektivní než u zdravých osob.“ (Kučerová, Říhová, 2006, s. 200-201).

**Epizodická paměť** je další dysfunkční oblastí u pacientů se schizofrenií. Feinstein et al. (1998) zjistili, že si pacienti pamatují lépe zážitky z dětství a nedávné minulosti, kdežto události z rané dospělosti si vybavují hůře, oproti zdravým jedincům, kteří podávali rovnoměrný výkon.

Signifikantní úroveň poškození verbální paměti (stejně jako exekutivních funkcí) se objevuje také u příbuzných pacientů se schizofrenií, jak v metaanalýze studií uvedla Sitskoorn et al. (2004).

Podle studie Bildera a kol. (2000) je učení a paměť jedna z kognitivních oblastí, která nejvíce diferencuje pacienty se schizofrenií vůči kontrolní skupině. Křivka učení je výrazně oploštělá, a proto není divu, že ani v následném oddáleném vybavení si pacienti nevybavují tolik informací jako kontrolní skupina.

### 3.4 Exekutivní funkce

Sídlem exekutivních funkcí je dorzolaterální prefrontální kůra, často se jim proto obecně říká „funkce frontálního laloku“. Tradičně je nazývána také jako kůra asociační. Podstatou exekutivních funkcí je jakási „supervize kognice“ (Kulišťák, 2011), její součástí je několik subsystémů – schopnost plánování, abstrakce a kategorizace, inhibice chování, řešení problémů, flexibility, motivace, vůle, iniciace, dávat události a informace do kontextu a manipulace s informacemi v rámci pracovní paměti (Koukolík, Motlová, 2004b; Spaulding et al., 1996).

Porucha schopnosti **inhibice chování** úzce souvisí s pozorností a pamětí. Pacienti se schizofrenií mají problém při výběru relevantních informací, je pro ně těžké ignorovat nedůležité podněty a potlačovat nepřiměřené odpovědi (Müller et al., 2004). Taktéž schopnost **abstrakce** a **kategorizace** se zdá být u pacientů se schizofrenií narušena (Kéri et al., 1999; Robert et al., 1997). Další obtíže projevují při **plánování** a uskutečňování těchto plánů, při **řešení problémů**, zvláště když musí zacházet s neobvyklými úkoly a dávat do nových souvislostí již známé informace, tedy také při potřebě být **flexibilní** (Sharma, Harvey, 2000).



Výsledky studie Liu et al. (2006) dokládají, že deficit v exekutivní oblasti vzniká již v rané fázi nemoci a zůstává na stejné úrovni i nadále, ve většině případů se dále nezhoršuje (oproti paměti a pozornosti, které mají tendenci se zhoršovat v prvních 5 letech od prvního projevení nemoci).

### **3.5 Sociální kognice**

Schopnost vnímat a rozumět podnětům se sociálním kontextem je u schizofrenie také relativně dobře prozkoumána. Např. Whittaker et al. (2001) doložili abnormality při rozpoznávání tváří a pojmenování jejich emocí. Snažili se zjistit, na jaké úrovni zpracování k tomuto deficitu dochází, a proto korelovali výsledky v testu rozpoznávání tváří a emocí s jinými neuropsychologickými testy. Výsledkem bylo, že jsou za tím tři kognitivní oblasti – poškození vizuální představitivosti, poškození sémantického vyhledávání a exekutivních funkcí (viz také Butler et al., 2008).

Vizuální zpracování sociálního kontextu však není jediné, které je u pacientů se schizofrenií poškozeno. Murphy a Cutting (1990) se zabývali řečovým porozuměním a vyjadřováním emocí, tzv. prozodií. Srovnávali skupinu se schizofrenií s manickou, depresivní a kontrolní skupinou. V porozumění emocionálnímu vyjádření byli pacienti se schizofrenií na stejné úrovni jako manická a depresivní skupina, ale všichni na tom byli hůře než kontrolní skupina. Avšak ve vyjadřování emocí vyšla schizofrenní skupina signifikantně hůře než ostatní skupiny.

### **3.6 Vizuo-prostorové schopnosti**

Kognitivní deficit ve vizuo-prostorové oblasti je důsledkem průniku dvou faktorů – množiny morfologických a funkčních změn na mozku postiženého (o kterých jsem mluvila v kapitole 2.3.2 Morfologické změny na mozku) a množiny mozkových oblastí, které zodpovídají za vizuo-prostorové schopnosti (viz kapitola 1.5 Neuroanatomické souvislosti). Pokud tedy poškození vznikne v některé z těchto mozkových oblastí, je velice pravděpodobné, že se objeví i deficit, který s touto oblastí funkčně souvisí. Ve výzkumné a klinické praxi to však není vždy takto jednoduché, protože se jeví potřeba generalizace pro diagnostické a statistické účely a protože

jednotlivé kognitivní domény nejsou zcela oddělitelné. V následující kapitole shrnu nejčastější problémy s vizuo-prostorem, které se vyskytují u pacientů se schizofrenií.

Většina studií, zabývajících se kognitivním deficitem u schizofrenie, se zaměřuje na paměťovou, hlavně verbální složku, exekutivní funkce a pozornost. Jen relativně málo pozornosti je věnováno vizuálnímu vnímání a dalším vizuo-prostorovým funkcím. Tohoto úkolu se v posledních letech ujal projekt CNTRICS (Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) v reakci na opomenutí těchto funkcí iniciativou MATRICS. Zároveň také vysvětlují, proč k tomuto opomenutí nejspíše došlo – iniciativa MATRICS si dala za úkol přijít na obecně se vyskytující a stálý kognitivní deficit u schizofrenie. K tomuto účelu použili především metaanalýzy uskutečněných studií z předchozích let. Ve standardních bateriích klinických studií se však rutinně testy měřící specificky vizuální percepci neobjevují, a tak neměli MATRICS z čeho získat tyto informace (Butler et al., 2008).

Vizuální dráhy v mozku užívají glutamát jako primární neurotransmitter. Jeho receptory NMDA mají hlavní úlohu v získání kontroly (tzv. gain control) a řízení vizuálního vnímání (Butler et al., 2008). V kombinaci s informací o neurotransmitterových změnách v mozku u schizofrenie z toho plyne, že se zde dá očekávat deficit i v této oblasti.

Schizofrenie je spojována jak s deficitem zpracování vizuálních informací nižšího, tak vyššího řádu. Butler et al. (2001; 2005) prováděli studii **zpracování vizuálních informací nižšího řádu**. Měřili míru odpovědi neuronů na zrakové evokované potenciály. Konkrétně se zaměřovali na magnocelulární buňky, které vedou zrakové informace z thalamu do vizuální kůry a dál do dorzálního vizuálního systému. Pacienti se schizofrenií vykazovali významně sníženou odpověď těchto buněk a nižší citlivost ke kontrastu (viz angl. contrast = kontrast, protiklad, porovnání) (viz také Chen, 1999), z toho autoři vyvozují dysfunkci v oblasti zpracování zrakových informací na nižší úrovni, a to především ve vnímání objektu v prostoru. Deficit v této oblasti, především potíže ve vnímání kontrastu, přispívá k dysfunkci zpracování informací vyššího řádu.

V oblasti **identifikace objektu** mají pacienti se schizofrenií taktéž jisté obtíže. Jedná se především o situace, kdy mají rozpoznat nekompletní objekt, např. zakrytý jiným objektem, nebo v testu s fragmentovanými obrázky, tzv. percepční blízkost. Tato

schopnost úzce souvisí s integrací informací, o které jsem psala výše (v kapitole 1.2.1. Prostorové vnímání a 3.1 Rychlost a integrace zpracování informací), tedy se **zpracováním vizuálních informací vyššího řádu**, a zároveň s funkčností ventrálního vizuálního systému (Doniger, 2001). V kapitole 1.2.1 jsem psala o zpracování a integraci zrakových informací na vyšší úrovni, nyní je na čase osvětlit, jak tato oblast funguje u pacientů se schizofrenií. Studie dokazují sníženou schopnost vnímání kontrastu a vnímání pohybu (viz následující odstavec), které souvisí s celkovou sníženou schopností vizuálního „získání kontroly“. Dále se v souvislosti se zpracováním a integrací informací vyskytují u schizofrenie obtíže v **organizování vnímání a dávání vnímaného do kontextu** (Butler et al, 2008).

Vignemont et al. (2006) dělali studii **mentálních rotací** u schizofrenie, z výsledků plyne, že skupina pacientů jsou pomalejší a méně přesní než kontrolní skupina v rotaci písmen a objektů. Delší reakční čas může být vysvětlem celkovým zpomalením zpracování informací u schizofrenie a také narušenou funkcí vizuo-prostorového náčrtníku a centrální složky pracovní paměti, zapojené při imaginaci motorických pohybů.

Dysfunkce očních pohybů (sledování očima, eye-tracking) byla u pacientů se schizofrenií dobře popsána a to jak v rychlosti, tak v plynulosti. Chen et al. (1999; viz také Stuve et al., 1997) ji dávají do souvislosti s deficitem ve **vnímání pohybu**, protože za oboje zodpovídají stejné mozkové regiony (mediální temporální lalok, viz kapitola 1.5 Neuroanatomické souvislosti) zodpovědné za zpracování pohybových signálů. Specificky měřili, zda pacienti budou schopni rozpoznat **rozdíly v rychlosti** pohybujících se objektů, což úzce souvisí s **vnímáním kontrastu**. Jak jsem již uvedla výše, bylo opakovaně dokázáno, že v obou těchto oblastech mají pacienti stabilně horší výsledek. Z výsledků plyne, že asi 40 % pacientů má skutečně vážný deficit v diskriminaci malých rozdílů v rychlosti. O'Donnell et al. (1996) dělali studii na téma vizuální rozlišování a rekognice různých typů stimulů. Testovali následující oblasti: prostorová frekvence, vzor, lokace a trajektorie. Zjistili nižší rychlost odpovědí a horší adekvátnost odpovědí skoro ve všech modalitách než u kontrolní skupiny. Největší rozdíl mezi skupinami byly ve zpracovávání prostorových informací, konkrétně v usuzování o trajektorii. Ale rozlišování vzorů bylo u obou skupin stejné. V úlohách diskriminace mezi objekty si pacienti vedli lépe než v úlohách rozpoznávání objektů. Výzkumníci z toho vyvozují přítomnost deficitu prostorové percepce a diskriminace,

kteřá souvisí z dorzálním vizuálním systémem v případě rozlišování trajektorie a s prefrontálním systémem v případě rozpoznávání.

Často reportovány jsou výsledky studií zaměřujících se na **navigaci**. Tato schopnost, jak jsem již popsala výše, úzce souvisí s rolí hipokampální formace a paměti. Oblíbený způsob zkoumání těchto kognitivních domén jsou testy založené na Morrisovu vodním bludišti (Morris Water Maze), poslední dobou většinou ve virtuální formě převedené na lidský model (např. Hanlon, 2006). Zjišťuje se, že pacientům se schizofrenií trvá déle v čase i trajektorii pohybu než se dostanou k cíli a stráví méně času v cílovém kvadrantu při tzv. probe trialech (Fajnerová et al., 2011). Weniger a Irle (2008) nenašli výrazné rozdíly mezi kontrolami a pacienty se schizofrenií v uzavřeném virtuálním bludišti, kde museli používat egocentrickou reprezentaci prošlé trasy. Oproti tomu v orientační úloze v otevřeném virtuálním parku měli pacienti mnohem horší výsledky. Autoři z toho usuzují na potíže v **allocentrických reprezentacích** prostoru, zatímco **egocentrické reprezentace** jsou relativně zachované, ke stejnému výsledku došli také Langdon et al. (2001).

### 3.7 Neuropsychologické metody vyšetření

Existuje nepřeberné množství neuropsychologických metod používaných k hodnocení úrovně kognitivních funkcí. Zde shrnu alespoň ty nejpoužívanější ve světových studiích, s větším zaměřením na ty, které se užívají a jsou dostupné v našem prostředí.

Jak jsem již prozradila výše, **rychlost zpracování informací** se nejčastěji měří testy jako je Test verbální fluence, subtest Kódování symbolů z WAIS, nebo Test cesty část A (Nuechterlein, 2004).

**Pozornost** zasahuje do většiny testů, stejně jako do většiny činností v každodenní praxi, proto se k jejímu měření využívají testy, které jsou na pozornost obzvláště citlivé. Tyto testy fungují na bázi dlouhodobého (alespoň desetiminutového) nuceného zaměření pozornosti jedním směrem. Zástupcem v této oblasti je test Test setrvalé pozornosti (CPT, Continuous Performance Test), objevuje se ve většině studií, testujících pozornost u schizofrenie (Palmer, 2009). Výhodou je, že se u něj dá sledovat i odolnost vůči distraktorům a rozdělená pozornost. U tohoto a podobných testů se dnes již využívá počítačová verze kvůli jednoduchosti skórování i vykonávání. Další

podobné testy jsou např. N-back test, Bourdonova škrtačí zkouška, nebo subtest Symboly z WAIS.

K vyšetření **paměti** se využívá široké spektrum testů. Dělí se především podle modalit paměti na verbální a vizuální (většinou vizuo-prostorové), ale také epizodické, stejně jako pracovní, krátkodobé a dlouhodobé. K vyšetření verbální paměti a zároveň verbálního učení se u nás nejčastěji užívají různé verze Auditorního verbálního testu učení (Rey Auditory Verbal Learning Test, AVLТ), kde se dá sledovat jednak křivka **učení** a také okamžité vybavení i oddálené vybavení. Pro vizuální paměť se nejčastěji užívá Reyova komplexní figura (Rey-Osterreith Complex Figure, ROCFT, o které více mluvím v empirické části této práce), popř. Taylorova figura. Oba výše zmiňované testují zároveň krátkodobou i dlouhodobou paměť. K testování pracovní paměti se používá např. Opakování čísel (Digit Span) především část pozpátku a Počty (Mental Arithmetic) (Dickinson, 2007), oba testy jsou u nás nejčastěji v rámci WAIS. Další druhy verbálních i neverbálních paměťových testů se užívají např. v rámci Wechslerovy paměťové škály (Wechsler Memory Scale, WMS).

Pro hodnocení **exekutivních funkcí** se nejčastěji používá Wisconsinský test třídění karet (Wisconsin Card Sorting Test, WCST), Stroopův test (Stroop Color Word Interference) a část B Testu cesty (Trail making test, TMT) nebo Test kategoriální verbální fluence (MATRICS, 2013, tento test používá k měření rychlosti zpracování informací, které s funkcemi frontálních laloků úzce souvisí, např. Tůma, 1999), Test Londýnské nebo Hanojské věže. Dokládá to např. metaanalýza 182 studií z let 1990 do 2007, kterou předložil Dickinson (2007), nebo revize literatury od Palmera (2009).

U měření **vizuo-prostorových funkcí** a vizuo-konstručních schopností se nejčastěji využívá Reyova komplexní figura, část kopírování figury. Sleduje se kvantitativně, jestli nevynechá žádný prvek, nebo ho nenakreslí na jiné místo, stejně jako kvalitativně, kdy se sleduje celkový přístup k obrázku, jestli ho testovaný vnímá a konstruuje od celku k detailu nebo naopak, či zcela jiným osobitým či přímo dezorganizovaným způsobem. Dále se především v zahraniční literatuře (Dickinson, 2007) objevuje často Hooperův test vizuální organizace (Hooper Visual Organization Test) a Test orientace čáry (Line Orientation Test). Poslední zmiňovaný se u nás užívá např. v rámci baterie RBANS (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status). Na vnímání a orientaci v prostoru se dá také usuzovat z části A Testu cesty.

Kognitivní baterie tak, jak ji navrhuje iniciativa MATRICS se nazývá The MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) a sestává z následujících testů (MATRICS, 2013):

Kognitivní doména	Neuropsychologický test
<b>Rychlost zpracování informací</b>	Category Fluency  Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) - Symbol-Coding  Trail Making Test A
<b>Pozornost/vigilance</b>	Continuous Performance Test - Identical Pairs (CPT-IP)
<b>Pracovní paměť - verbální</b>	Letter-Number Span
<b>Pracovní paměť - neverbální</b>	Wechsler Memory Scale (WMS-III) - Spatial Span
<b>Verbální učení</b>	Hopkins Verbal Learning Test (HVLT)
<b>Vizuální učení</b>	Brief Visuospatial Memory Test (BVMT)
<b>Usuzování a řešení problémů</b>	Neuropsychological Assessment Battery (NAB) - Mazes
<b>Sociální kognice</b>	Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT) - Managing Emotions

V této baterii jsou zahrnuty testy, které byly metaanalýzou studií doloženy jako citlivé k daným kognitivním doménám. V rámci klinických (a farmakologických) studií bylo však také důležité, aby test uměl detekovat změnu. Proto do baterie nebyly zařazeny některé testy běžně užívané, protože u nich dochází k efektu nácviku (např. WCST, ROCFT, TMT) (Green et al., 2004)

## **II      EMPIRICKÁ ČÁST**

V teoretické části této práce jsem se pokusila shrnout obecné zákonitosti, principy a funkce vizuo-prostorových schopností a jejich souvislosti. Dále jsem popsala charakteristiky a symptomatiku schizofrenního onemocnění a kognitivní deficit s ním spojený s důrazem na vizuo-prostorovou dimenzi.

V empirické části práce navážím na předchozí část a zaměřím se na tento kognitivní deficit pomocí výzkumu, který jsem za tímto účelem uskutečnila s pomocí kolegů a kolegyně v rámci grantu IGA MZČR číslo NT/13386 a s podporou Psychiatrického centra Praha (RVO-PCP/12) a Akademie věd (AV0Z50110509). Budu zde porovnávat klinickou skupinu pacientů se schizofrenním onemocněním a kontrolní skupinu zdravých probandů a zjišťovat jestli, jak a proč se od sebe liší.

## **1 Cíl práce**

Cílem práce je zmapování deficitu v oblasti vizuo-prostorových schopností u pacientů se schizofrenií pomocí dostupných neuropsychologických metod. Dříve byl deficit v oblasti motoriky spojován především s důsledky medikace, nyní se ale zjišťuje, že příčinou může být deficit kognice, včetně vizuo-prostorových schopností. Ve světě na téma deficit vizuo-prostorových schopností za posledních 10 let vzniklo velké množství článků, u nás jich na toto téma vzniká velmi málo. V posledním roce jsem se připojila k práci na výzkumném grantu v Psychiatrickém centru Praha, v rámci něž jsem také sbírala data pro tuto diplomovou práci. Testovali jsme pacienty se schizofrenií a zdravé dobrovolníky neuropsychologickou baterií testů a zde v experimentální části této práce bych chtěla porovnat jejich výsledky. Bude mě zajímat, jestli a jaký rozdíl se mezi skupinami objeví v testové baterii, u klinické skupiny budu korelovat výsledky testů s dávou antipsychotické medikace převedenou na hladinu chlorpromazinového ekvivalentu a výsledky na škále PANSS a pokusím se vysvětlit, co výsledky mohou znamenat.



## **2 Stanovené výzkumné hypotézy**

Na základě dostupné literatury byly formulovány následující hypotézy.

**Hypotéza č. 1:** Výkon v neuropsychologické baterii zaměřené na vizuo-prostorové funkce u kontrolní skupiny zdravých jedinců a u skupiny subjektů nemocné schizofrenií ve stabilizačním období se bude statisticky významně lišit.

**Hypotéza č. 2:** Výsledky v neuropsychologických testech u pacientů se schizofrenií nejsou závislé na hladině chlorpromazinového ekvivalentu.

**Hypotéza č. 3:** Výsledky v testech nejsou signifikantně závislé na aktuálních výsledcích v PANSS.

### **3 Metody sběru dat**

#### **3.1 Výzkumný vzorek**

Testovaná populace se dělí do dvou skupin – klinická a zdraví dobrovolníci (dále pro zkrácení budu používat výraz „kontrolní“ skupina). Výzkumný záměr byl mít v každé ze skupin alespoň 30 probandů. To se podařilo a nakonec jsem nasbírala data od 33 pacientů a 40 kontrolních probandů.

V klinické skupině byli nemocní s potvrzenou diagnózou schizofrenního okruhu z oddělení 3 Psychiatrického centra Praha a z Psychiatrické léčebny Bohnice z oddělení 1, 2, 3, 26 a 28. Podmínky zařazení do studie byly následující: (1) diagnóza schizofrenie, nebo akutní a přechodné psychotické poruchy (F20.x, F23.x, MKN-10, 1992), (2) věk 18 – 60 let, (3) nesmí být přítomny jiné organické příčiny kognitivního deficitu, (4) proband nesmí vykazovat smyslové vady, které by znemožňovaly vyšetření, (5) proband spolupracuje, je schopen udělit informovaný souhlas a absolvovat kompletní psychologické vyšetření. Jejich testování probíhalo v posledním týdnu hospitalizace před propuštěním kvůli stabilizaci onemocnění i léčby.

V neklinické skupině jsou zdraví kontrolní jedinci. Snažila jsem se tuto skupinu co nejvíce vyrovnat klinické skupině ve věkovém průměru (viz tabulka 3.2 a popis tabulky o odstavec níže). Podmínkou zařazení kontrolní osoby do projektu je nepřítomnost psychiatrické diagnózy v anamnéze a stejně jako u klinické skupiny podmínky (2) – (5).

Tabulky a další informace popisující výzkumný vzorek detailněji uvedu v kapitole 5, kde se mluví o výsledcích výzkumu.

#### **3.2 Design výzkumu a použité metody**

Design výzkumu byl následující: K zjištění úrovně vizuo-prostorových schopností u probandů v klinické i neklinické skupině byly použity výsledky z dostupných testů, měřících vizuo-prostorové funkce. Jako kontrolní testy, zda naše výsledky nejsou příliš ovlivněné jiným kognitivním deficitem, jsme přidali Test percepční vigility (měřící pozornost a vigilitu) a Test hledání klíče (změřující se kromě vizuo-prostorové konstrukce a orientace na exekutivní funkce). Baterie sestávala z následujících testů: Rey-Osterreithova komplexní figura nebo Taylorova komplexní figura (kopie), Test cesty (část A), Test prostorového rozsahu, Test percepční vigility,

Test hledání klíče a Test mapování cesty. K určení úrovně psychotických příznaků u klinické skupiny byla použita Škála pozitivní a negativní symptomatologie (PANSS), kterou administroval zaškolený psychiatr.

Protože u některých z výše jmenovaných testů jsou normy nepřesné, zastaralé, nepřevedené na českou populaci nebo vůbec nedostupné, rozhodla jsem se po konzultaci s vedoucím práce použít pouze hrubé skóry u jednotlivých testů a srovnávat testované skupiny mezi sebou. Pro tento účel jsem se pokusila co nejvíce spárovat poměr pohlaví i věku v jednotlivých skupinách, abych odstranila případné nežádoucí proměnné.

### **3.2.1 *Rey-Osterreithova komplexní figura (ROCFT, Rey-Osterreith Complex Figure Test) a Taylorova komplexní figura (TCFT, Taylor Complex Figure Test)***

Reyova figura byla poprvé navržena André Reyem v roce 1941 a poté dopracována Paulem-Alexandrem Osterreithem v roce 1944. Je široce užívána pro velké spektrum kognitivních funkcí, které měří. Zvláště vizuo-prostorové schopnosti, pozornost, plánování, pracovní paměť a druhá a třetí fáze testu měří i krátkodobou a dlouhodobou paměť. Jedná se o kresebný test, který má 3 části. V první části je testovanému předložen čistý papír a předloha, na které je vyobrazená figura. Testovaný má za úkol ji co nejpřesněji překreslit (bez instrukce k zapamatování). Poté je mu administrován tzv. distraktor, tedy obvykle test z jiné kognitivní oblasti, který trvá přibližně 3 minuty. Po těchto 3 minutách je před testovaného položen nový arch papíru s instrukcí, ať znovu nakreslí figuru, kterou překresloval před chvílí. Třetí fáze přichází po 30 minutách, ve kterých testovaný dělal něco jiného. Znovu je mu předložen prázdný arch papíru, ať si vzpomene na figuru, kterou kreslil před půl hodinou (obvykle na začátku testování). Test má svůj propracovaný systém hodnocení, kdy se hodnotí každý prvek figury zvlášť a experimentátor mu může přidělit 2, 1, 0,5 nebo 0 bodů, podle toho, jestli byl správně vyobrazen. Hodnotí se přitom jak forma vyobrazení, tak umístění ve figuře vzhledem k ostatním prvkům. Maximální počet bodů je 36. Pro účel této práce jsem vyhodnocovala pouze data z první fáze kopírování figury, protože ta nejvíce vypovídá o vizuo-prostorových schopnostech testovaného (Preiss et al. 2002).

Pokud se testovaný již s Reyovou figurou setkal, byla použita figura Taylorova (TCFT), která je k Reyově analogická, aby byl minimalizován efekt nácviku (Preiss, et.

al, 2002). Ukázky předloh k Reyově a Taylorově figuře jsou přiloženy na konci práce v příloze č. 2.

### **3.2.2 Test cesty (TMT, Trail Making Test)**

Test cesty byl originálně část Army Individual Test Battery z roku 1944, od té doby se těší velké četnosti používání. Dnes se často používá samostatně nebo je součástí různých baterií, mimo jiné např. v Haldeadově-Reitanově baterii z roku 1985. TMT má dvě části, A a B. V části A se operuje pouze s čísly, v části B se střídá paradigma čísel a písmen. Protože jsem používala pouze část A, budu dále popisovat jen ji. Před samotnou testovou částí je k dispozici zácvičná strana pro lepší pochopení úkolu. V části A musí testovaný pospojovat čísla v kroužcích od nejmenšího po největší (1-25). Instrukcí je, že má testovaný pospojovat čísla co nejrychleji a ve správném pořadí. Výstupem je hodnota času v sekundách, případně kvalitativní pozorování. Pokud testovaný udělá chybu, experimentátor na ni upozorní a testovaný by se měl vrátit, opravit ji a pokračovat dál správně. Pokud testovanému trvá pospojovat čísla více než 4 minuty, je možné, ba přímo doporučené test ukončit. Test měří vizuo-prostorové vyhledávání, pozornost, vizuo-motorické schopnosti, rychlost a efektivitu zpracování informací a psychomotorické tempo (Preiss et al., 2002; Lezak et al., 2004).

Ukázka zácvičné strany je na konci práce v příloze č. 3.

### **3.2.3 Test prostorového rozsahu (Spatial Span)**

Test prostorového rozsahu se dnes vyskytuje v mnoha provedeních. Nejznámější baterií, která ho obsahuje, je Wechslerova paměťová škála. Je to metoda měřící prostorovou orientaci a pracovní paměť, zejména její druhá část. Druhá část testu navíc měří, specifitěji než první část, pracovní paměť (Jenčová, Černochová, 2011). Při administraci má před sebou testovaná osoba pracovní desku s deseti modrými kostkami různě rozmístěnými v prostoru na desce. Experimentátor vidí na druhé straně kostek čísla a podle nich poklepává na kostky v předem určených prostorových (číselných) konstelacích. V první části má testovaný potom stejnou sekvenci opakovat po experimentátorovi. Ve druhé části však danou sekvenci testovaný opakuje pozpátku, než jak ji viděl od experimentátora. Začíná se od malého počtu kostek v sekvenci (2) a postupně se zvyšuje počet kostek, dokud testovaný neseleže ve dvou po sobě následujících kolech, nebo nevyčerpá všechny předem určené sekvence (Jenčová, Černochová, 2011).

Pro účely tohoto výzkumu však byla použita počítačová verze původního Corsiho testu prostorového rozsahu, která je dostupná v elektronické baterii PEBL (Psychology Experiment Building Language, volně dostupná na <http://pebl.sourceforge.net>) a která byla upravená do podoby dle WMS-III a instrukce byly přeloženy do češtiny. V této verzi se eliminuje vliv experimentátora na plynulost a přesnost sekvence, ačkoli je to na úkor 3D vnímání testu, protože kostky jsou zobrazené pouze ve 2D. Zhodnotili jsme však, že k testování prostorového rozsahu 2D zobrazení nikterak nevadí, kdežto zkreslení experimentátorem zde může výkon ovlivnit.

### **3.2.4 Percepční test vigily (PPVT, *Perceptual Vigilance Task*)**

Pro administrování testu byla opět použita počítačová baterie PEBL, o které jsem mluvila v předchozím odstavci. Původní test se jmenuje Wilkinson & Houghtons Psychomotor Vigilance Task (Wilkinson, Houghton, 1982). Test se zaměřuje na vigily, pozornost, regulaci chování a psychomotorické tempo. Upravili jsme ji tak, že testovaný měl za úkol reagovat na velký počet stimulů během 10minutové periody (původní verze počítala s určitým počtem stisků bez časového omezení, ale to by vzhledem k některým zpomalenějším pacientům mohlo trvat neúnosně dlouho). Instrukce (přeložená do češtiny) zněla, aby co nejrychleji reagoval na spatření stimulu (červeného kolečka) stisknutím klávesy a na spatření falešného stimulu (křížku) nereagoval vůbec. Stimul se objevuje se zpožděním od 100 do 800 milisekund. Výstupy z testu jsou počet správných stisknutí během 10 minut, počet předčasných stisknutí a počet tzv. „lapsů“, tedy kdy testovanému trvalo moc dlouho (více než 500 milisekund) než zareagoval (PEBL, 2013).

### **3.2.5 Test hledání klíče (KST, *Key Search Test*)**

Test hledání klíče je převzat z baterie BADS (Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome). Je zaměřený na schopnosti jako jsou plánování, regulace chování nebo schopnost řešení problémů (Wilson et al., 2003). Dá se v něm však pozorovat i orientace, pohyb a způsob uchopování prostoru testovaným. Před testovaného je položen arch papíru s předtištěným testem, kde je prázdný čtverec a vně je tečka. Testovaný dostane instrukci, že tento čtverec je část obilného pole, ve kterém před chvílí chodil, v té době měl v kapse klíče. Teď je on znázorněn černou tečkou vně čtverce a zjistil, že klíče v kapse již nemá. Má tedy za úkol tužkou nakreslit, jak by prohledával toto obilné pole tak, aby si byl jistý, že klíče najde. Experimentátor

mu při tom měří čas, ačkoli v instrukci není, že má úkol splnit co nejrychleji. Test má systém hodnocení, podle kterého se hodnotí např. plynulost čáry, zvolená strategie hledání, systematickosti hledání, efektivita hledání. Výsledný počet bodů se převede na profilový skóre. Od profilového skóru se posléze může odečíst 1 bod, pokud testovanému trvalo dokončení testu víc než 90 sekund.

Pracovní arch Testu hledání klíče je v příloze č. 4.

### **3.2.6 Test mapování cesty (MRMT, Money Road-Map Test)**

Prvně standardizoval Test mapování cesty v roce 1965 John Money se spolupracovníky k měření smyslu pro směr. Test měří levo-pravou orientaci a egocentrické mentální rotace v prostoru. Testovanému je předložen arch papíru, kde je vyobrazena část mapy města z pohledu shora. Je tam naznačena cesta, kterou testovaný má imaginárně jít a kterou experimentátor ještě obtáhne výraznou barvou pro ujasnění cesty. Potom se prochází celá dráha a testovaný má na každé křižovatce rozhodnout, na jakou stranu zahne, jestli vlevo nebo vpravo, bez možnosti papírem nebo svým tělem otáčet (Vingerhoets et al., 1996). Vyhodnocování testu se dělá tzv. cut-off skórem, pokud má testovaný více než 10 chyb, usuzuje se na deficit v oblasti levo-pravé orientace. Pro naše účely jsme však rozdělili chyby na 3 typy podle 3 typů křižovatek, se kterými musel testovaný pracovat. První typ (A) je křižovatka ve stejném směru jako testovaný, tedy on nemusí provádět mentální rotaci a zapojuje pouze schopnost levo-pravé orientace. Druhý typ (B) je poloviční mentální rotace, tedy křižovatka, která je vzhledem k testovanému v úhlu 90 stupňů. Třetí typ (C) je již křižovatka otočená o 180 stupňů, tedy je zrcadlově k testovanému. Vyhodnocují se chyby ve všech typech křižovatek zvlášť a celkový počet chyb.

Ukázka pracovního archu Testu mapování cesty se nalézá v příloze č. 5.

### **3.2.7 Škála pozitivní a negativní symptomatologie (PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale)**

Škála PANSS je určena k identifikaci míry pozitivních a negativních symptomů u schizofrenního onemocnění. Je tvořena celkem 30 položkami, z nichž 7 se týká pozitivních symptomů, 7 negativních symptomů a 16 se týká obecné psychopatologie (např. úzkosti, deprese, somatických stížností, kooperace, pozornosti apod.). Je obvykle administrována psychiatrem nebo vyškoleným zdravotnickým pracovníkem. Probíhá

formou polostrukturovaného rozhovoru a trvá přibližně 20-30 minut. Každý symptom se hodnotí na 7 bodové škále 0-6 (Kay et al., 1987).

### **3.3 Proces sběru dat**

Proces sbírání dat probíhal od ledna 2012 do března 2013. Samotné testování probíhalo stejně u klinické i neklinické populace. Obě skupiny prošly standardní neuropsychologickou baterií papír-tužka a k tomu absolvovaly dva testy na počítači z baterie PEBL (The Psychology Experiment Building Language) a to Test prostorového rozsahu a Test percepční vigility (PPVT). Klinická skupina pak ještě absolvovala 20 minutový strukturovaný rozhovor k vyplnění Škály pozitivní a negativní symptomatologie (PANSS) s psychiatrem, který také pro naše účely vypočítal hladiny ekvivalentů chlorpromazinu.

Testování trvalo přibližně 40 minut, doba vyšetření variovala podle psychomotorického tempa jedince. U kontrolních probandů většinou 40 minut stačilo, u pacientů se různila mnohem více také s ohledem na míru kognitivního deficitu. Pacienti navíc absolvovali ještě doplňující vyšetření škálou PANSS, které většinou probíhalo jiný den, kvůli rozložení zátěže.

Testování pacientů probíhalo vždy v prostorách Psychiatrického centra Praha, na jedné z vyšetřoven. Testování kontrolních probandů probíhalo jednak v Psychiatrickém centru Praha a jednak ve Fyziologickém ústavu akademie věd ČR, který na grantové studii spolupracuje.

Sama autorka sbírala data nejdříve pro předvýzkumnou fázi, kdy se optimalizovala zvolená baterie. Poté půl roku sbírala data od kontrolních subjektů i od pacientů a v závěrečné fázi při psaní této práce sbírala 4 měsíce data již jen od pacientů a sbírání dat od kontrolních subjektů převzal zaškolený spolupracovník ve Fyziologickém ústavu akademie věd ČR. Dále u několika pacientů z oddělení Psychiatrického centra Praha baterii zadávaly také psychologky z oddělení, v rámci jejich psychodiagnostického vyšetření, když autorka z časových důvodů nemohla vyšetřovat a hrozilo, že propustí pacienta dříve, než ho bude moci vyšetřit. Psycholožky byly zaškoleny v metodách a způsobu sbírání dat.

Samotné testování probíhalo tak, že proband byl nejprve poučen o povaze výzkumu a podepsal informovaný souhlas. Během vyšetření byly zajištěny vhodné

podmínky pro nerušené a co možná nejpohodlnější podání výkonu. Probandi mohli během testování požádat o pití nebo si zajít na toaletu vždy když to bylo možné s ohledem na povahu právě absolvovaných testů. Kontrolní skupina dostala jako odměnu po skončení testování zpětnou vazbu o úrovni svých kognitivních funkcí.



#### **4 Sledované proměnné a statistické zpracování dat**

Výsledky v neuropsychologických testech jsou základní sledované závislé proměnné. Protože na vizuo-prostorových schopnostech spolupracují také další kognitivní funkce jako pozornost (viz teoretická část, kapitola 1.2.4 Kosslynova teorie vyšších úrovní zrakového vnímání) a exekutivní funkce, např. rychlost zpracování informací nebo inhibice chování (viz kapitola 3.1 Rychlost a integrace zpracovávání informací a 3.6 Vizuo-prostorové schopnosti v teoretické části), proto je v baterii zařazen také test PPVT (kapitola 3.2.4 v empirické části) a TMT(A) (3.2.2 v empirické části) a Test hledání klíče (kapitola 3.2.5 v empirické části). Testy se administrovaly ve stejném pořadí, aby se docílilo stejných požadavků na testované, především z hlediska únavy a pozornosti. Pořadí testů bylo následující: Reyova komplexní figura (Taylorova), Test cesty, Test hledání klíče, Test mapování cesty, Prostorový rozsah a Percepční test vigility. Test měřící pozornost a vigilitu (Percepční test vigility) jsme záměrně dávali na konec, protože je to kognitivně nejnáročnější test, který vyžaduje kontinuální, stabilní výkon. Zároveň jsme docílili toho, že se měřila koncová, tedy podle předpokladu nejnižší míra pozornosti, a tedy snížená koncová pozornost tolik neovlivnila výkon v ostatních testech.

Nezávislé proměnné budu sledovat pouze u klinické skupiny. Korelací výkonu v neuropsychologických testech s hladinou chlorpromazinového ekvivalentu v krvi bude zjišťováno, zda nemá na výsledky v testech vliv farmakoterapie, stejně tak jako budou korelovány s výsledky na škále PANNS, jestli výsledky v testech příliš neovlivnila případně přítomná psychiatrická symptomatologie.

Statistické výpočty byly prováděny v programu SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) a Statistica. Výsledky v neuropsychologických testech u klinické a kontrolní skupiny byly mezi sebou srovnávány metodou dvouvýběrového t-testu pro dva nezávislé výběry. Vliv nezávislých na závislé proměnné byl zjišťován lineární regresní analýzou. Veškeré testování probíhalo na 95% hladině spolehlivosti ( $p < 0,05$ ).

## 5 VÝSLEDKY

### 5.1 Popis souboru

Původní záměr v počtu probandů bylo nakonec nutné pozměnit. 5 pacientů bylo potřeba z výzkumného souboru vyřadit kvůli změně diagnózy, falešnému určení první ataky, stálé přítomnosti pozitivní symptomatiky apod. Z toho důvodu byli vyřazeni i někteří probandi z kontrolního vzorku, aby soubor odpovídal co nejvíce věkem i rozložením pohlaví. Nakonec bylo tedy N=28 pacientů a N=35 kontrolních probandů. Rozložení podle pohlaví můžete vidět v tabulce 5.1.

Deskriptivní statistika: poměr pohlaví		
	kontrolní skupina	klinická skupina
muži	19	16
ženy	16	12
N	35	28

**Tabulka 5.1** Rozložení probandů podle pohlaví

Věkové parametry vzorku můžete vidět v tabulce 5.2. V klinické skupině byla jedna pacientka, které je oproti vstupním podmínkám teprve 17 let, ale hranice 18 let dosáhla během následujících měsíců po vyšetření, a tak byla do studie také zařazena. V jejím případě podepsali informovaný souhlas s vyšetřením v rámci tohoto výzkumu rodiče. V klinické skupině bylo více lidí kolem 30 let, kdežto v kontrolní skupině bylo o něco více lidí kolem 25 let, proto se mediány věku různí.

Deskriptivní statistika: věk						
	kontrolní skupina			klinická skupina		
	muži	ženy	celkem	muži	ženy	celkem
průměr	26,3	27,2	27,2	27	28	28
medián	26	23,5	24	27	31	29
SD	7	6,4	7,3	7,4	6,7	7,7
minimum	19	22	19	19	17	17
maximum	44	47	47	46	35	46
N	19	16	35	16	12	28

**Tabulka 5.2** Věkové parametry probandů

Hladiny chlorpromazinového ekvivalentu se u pacientů velmi různily, pohybovaly se od 188 mg do 755 mg (o principu těchto ekvivalentů viz kapitola 2.4 v teoretické části). Souhrn můžete vidět v tabulce 5.3. Všichni pacienti užívali atypická antipsychotika.

Hladiny chlorpromazinových ekvivalentů	
min	188
max	755
průměr	412.73
medián	387.5
SD	127.66

**Tabulka 5.3** Hodnoty chlorpromazinových ekvivalentů u pacientů v klinickém vzorku

Na škále pozitivních (PANSS P) i negativních (PANSS N) příznaků je možné získat 7-49 bodů. Ve výzkumném souboru byla průměrná hodnota 14,04 bodů u pozitivních příznaků a 14,46 bodů u negativních. Na škále obecné psychopatologie (PANSS G) je možné získat 16-112 bodů. Na této škále pacienti ve výzkumném souboru skórovali průměrně 27,46 bodů (viz tabulka 5.4). Průměrně tedy pacienti v tomto vzorku byli v pásmu „minimálních“ příznaků, tedy v průměru skórovali pacienti přibližně 2 body u pozitivních i negativních příznaků a méně než 2 body na škále obecné psychopatologie (Kay et al., 1987).

Skóre na škále PANSS			
	PANSS P	PANSS N	PANSS G
průměr	14.04	14.46	27.46
medián	11	15	27
SD	6.64	5.49	5.24

**Tabulka 5.4** Výsledky skóru na škále PANSS

## 5.2 Ověřování hypotéz

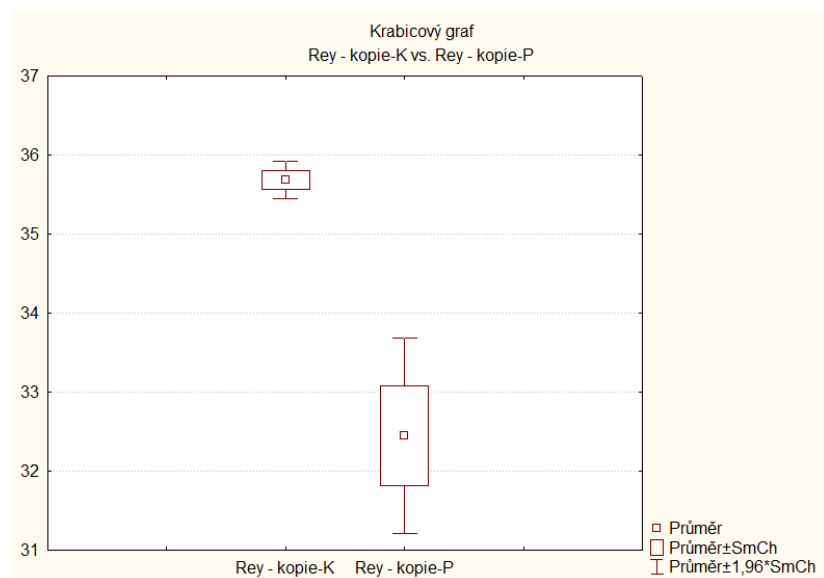
**Hypotéza č. 1:** Výkon v neuropsychologické baterii zaměřené na vizuo-prostorové funkce u zdravé populace a pacientů se schizofrenií v době stabilizace symptomů se bude statisticky významně lišit.

Tuto hypotézu bylo možné potvrdit u 5 z 6 testů minimálně na hladině významnosti  $p < 0,05$ . Jak je vidět v tabulce 5.5, statisticky významné rozdíly jsou zvýrazněné zelenou barvou. V kopii Reyovy komplexní figury si klinická skupina vedla signifikantně hůře, stejně tak v úloze Testu cesty část A, v Testu hledání klíče, v celkovém počtu chyb u Testu mapování cesty i v chybách typu B a C, v Percepčním testu vigility byl zhoršen výkon v počtu stimulů a v počtu reakcí pozdějších než 500ms. V Testu mapování cesty u chyb typu A (tedy v přímé pravo-levé orientaci bez nutnosti mentální rotace) si vedla klinická skupina dokonce lépe než kontrolní, ale bez signifikantní významnosti. Ve všech částech testu Prostorového rozsahu si klinická skupina vedla jen o něco málo hůře než kontrolní, nevyšla však signifikantně významná míra zhoršení. Největší rozdíly mezi skupinami byly v kopírování Reyovy figury, v Testu cesty část A, v Testu mapování cesty u typu chyb C a v počtu pomalých reakcí u Testu percepční vigility. Pro větší přehlednost jsou níže krabicové grafy zobrazující rozdíly mezi skupinami v průměru a směrodatné odchylce (grafy 5.1-5.13).

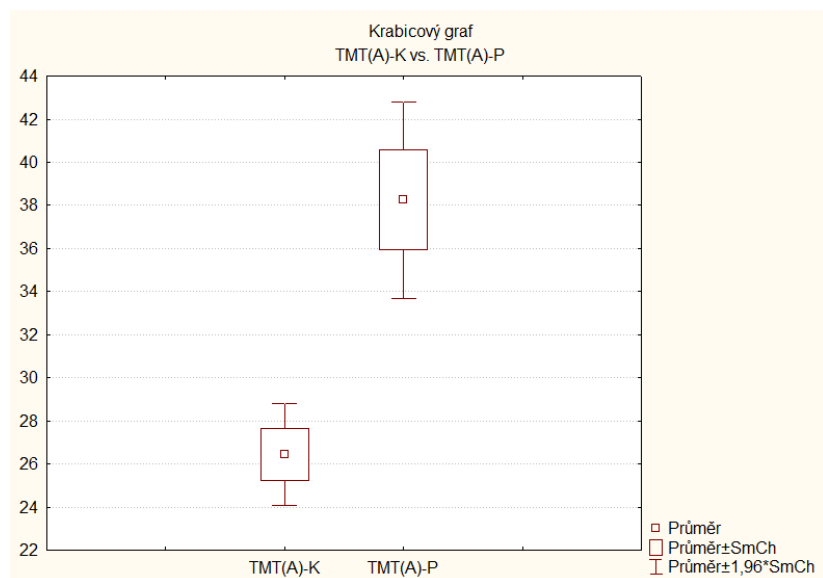
Hypotézu tedy mohu potvrdit jen částečně. Z výsledku se dá vyvodit, že pacienti s onemocněním schizofrenního okruhu skutečně mají obtíže ve vizuo-prostorové oblasti, avšak nepotvrdilo se to ve všech testech, především v testech Prostorového rozsahu a v Testu mapování cesty u chyb typu A, kde si klinická skupina vedla dokonce lépe než kontrolní skupina.

Výsledky testové baterie: deskriptivní statistika a t-test						
	Průměr		Sm. odch.		Hodnota t	p
	kontrolní	klinická	kontrolní	klinická		
ROCFT - kopie	35.69	32.44	0.72	3.34	5.576	0.000
TMT (A)	26.46	38.25	7.16	12.28	-4.764	0.000
Key Search	13.06	11.64	1.71	3.5	2.095	0.040
RMT-celkem	1,06	3	2,44	3,52	-2.585	0.012
RMT (A)	0.2	0.14	0.63	0.45	0.404	0.069
RMT (B)	0.63	1.71	1.7	1.92	-2.377	0.021
RMT (C)	0.23	1.18	0.73	1.68	-3.014	0.004
Prost.roz.	17.5	16.39	2.46	3.03	1.594	0.116
Prost.roz.-for.	8.9	8.5	1.44	1.58	1.057	0.295
Prost.roz.-back.	8.6	7.89	1.48	2.06	1.569	0.122
PPVT poč. reakcí	70.81	66.96	4.97	8.95	2.090	0.041
PPVT laps	2.18	8.28	3.72	8.4	-3.722	0.001
PPVT dříve	0.48	0.6	0.87	1.08	-0.449	0.655

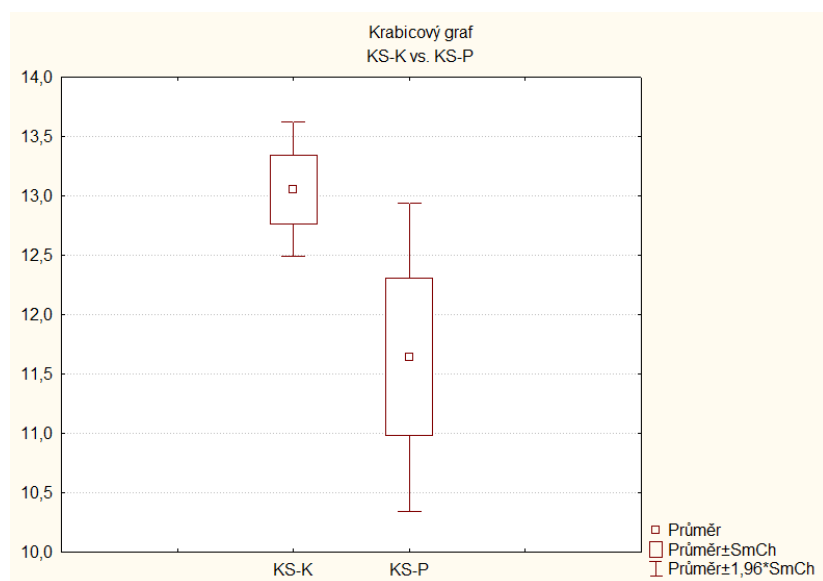
**Tabulka 5.5** Výsledky v testech neuropsychologické baterie, průměry a směrodatné odchylky obou skupin, t-test a hladiny významnosti.



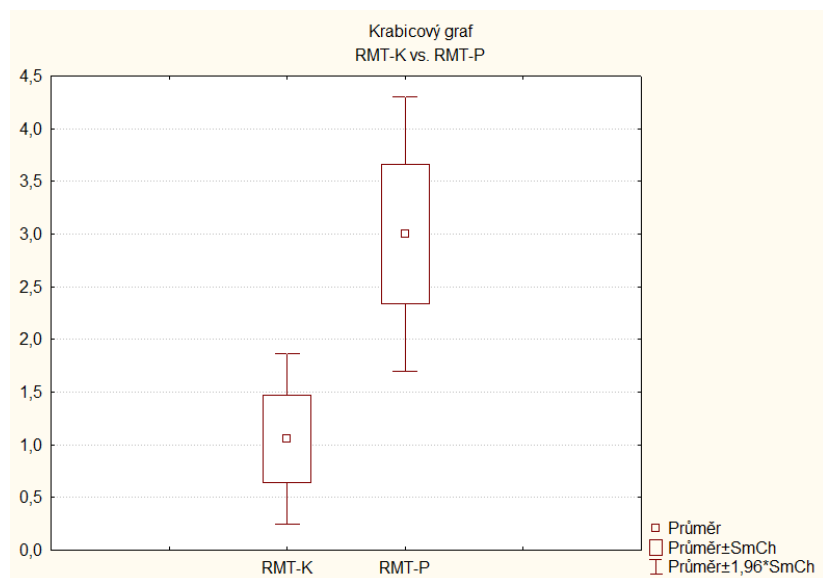
**Graf 5.1** Reyova figura (kopie): rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [HS], K=kontroly, P=pacienti



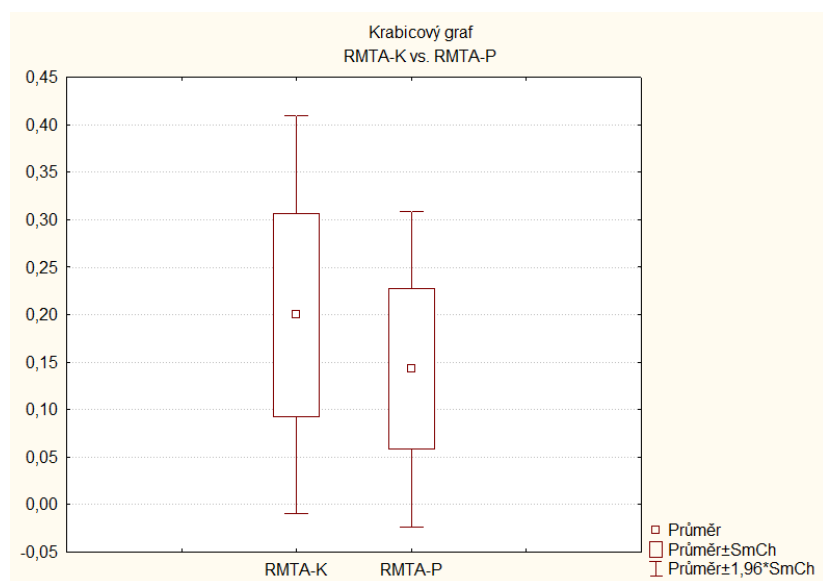
**Graf 5.2** Test cesty část A: rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [čas], K=kontroly, P=pacienti



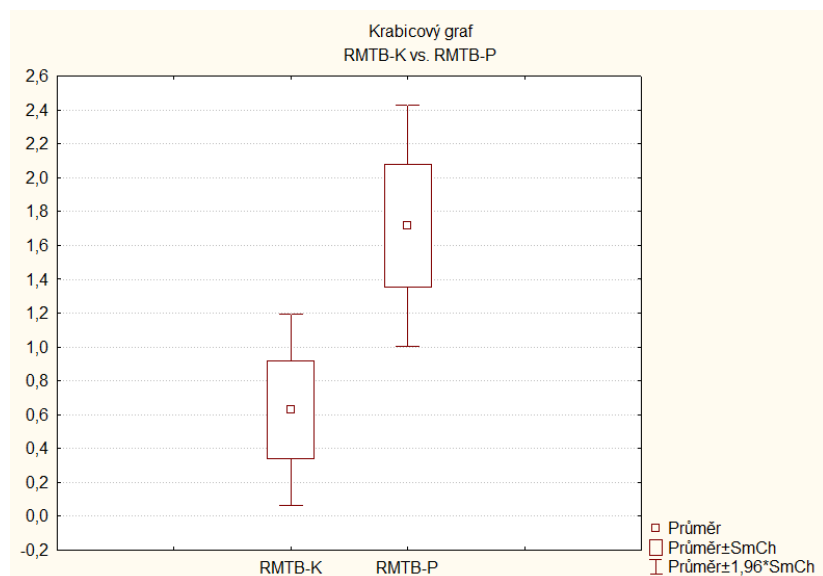
**Graf 5.3** Test hledání klíče: rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [HS], K=kontroly, P=pacienti



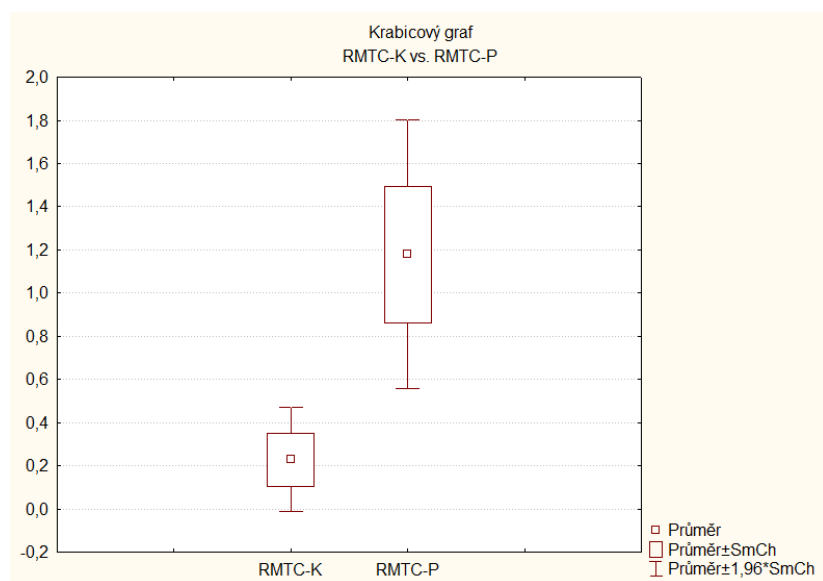
**Graf 5.4** Test mapování cesty (celkem): rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [počet chyb], K=kontroly, P=pacienti



**Graf 5.5** Test mapování cesty (chyby typu A): rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [počet chyb], K=kontroly, P=pacienti

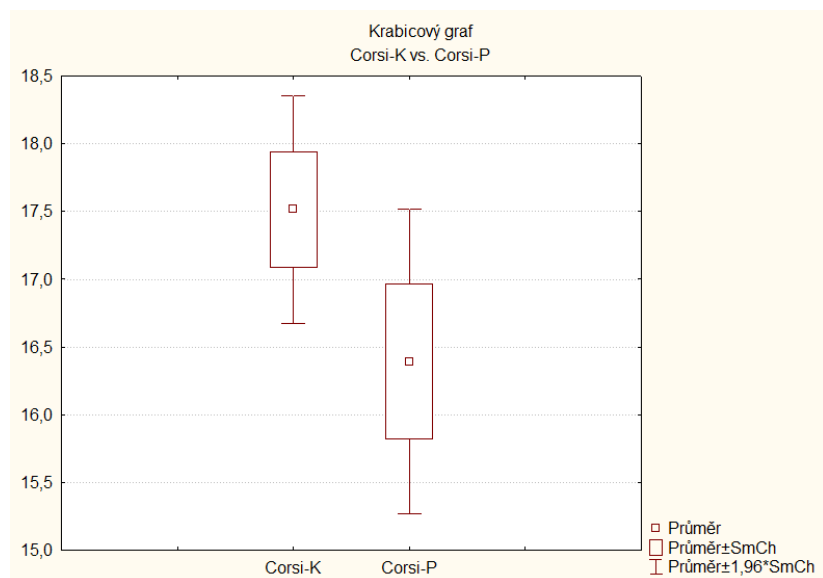


**Graf 5.6** Test mapování cesty (chyby typu B): rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [počet chyb], K=kontroly, P=pacienti

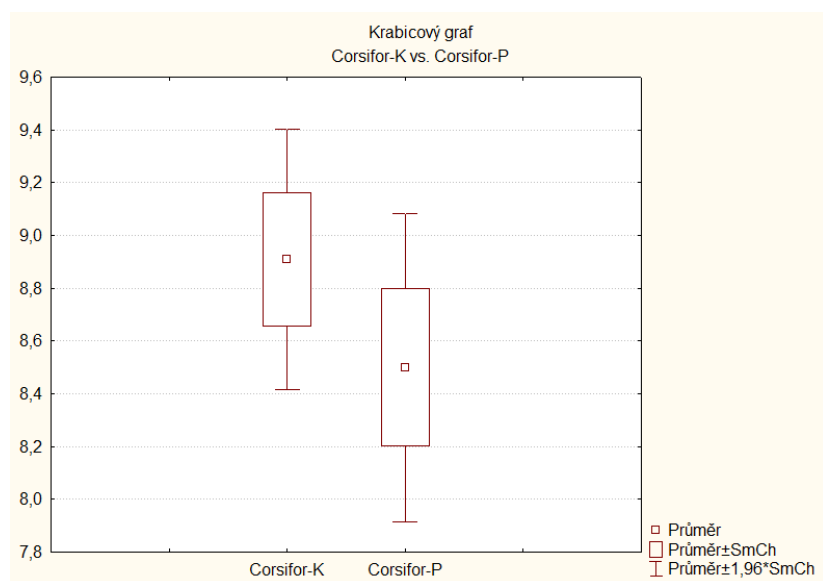


**Graf 5.7** Test mapování cesty (chyby typu C): rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [počet chyb], K=kontroly, P=pacienti

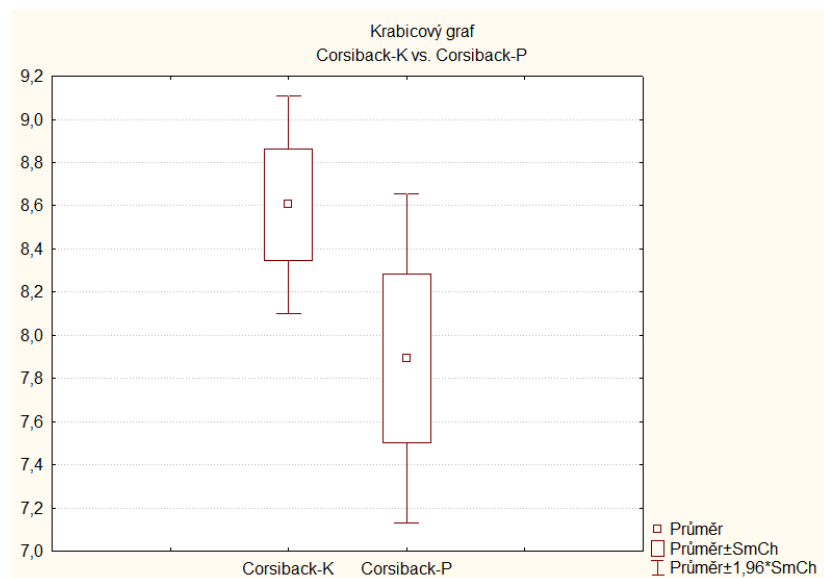




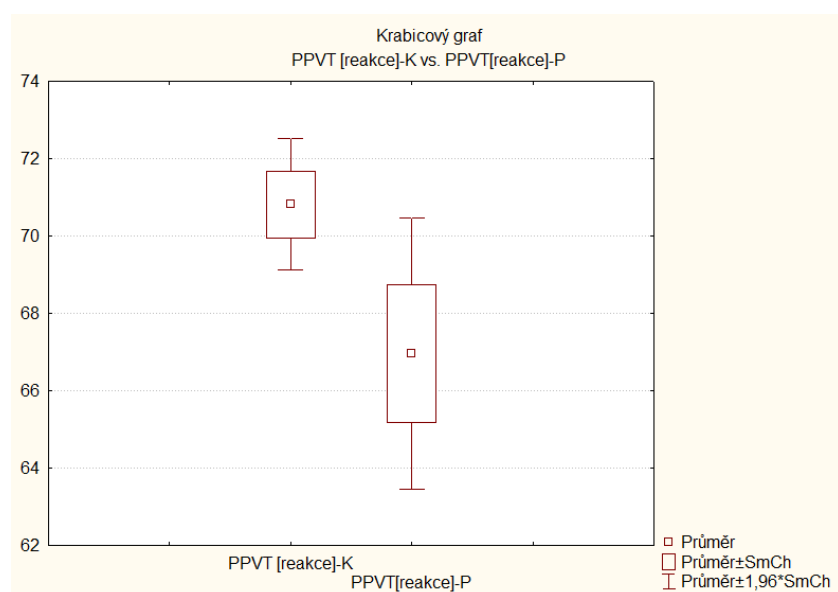
**Graf 5.8** Test prostorového rozsahu (celkem): rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [HS], K=kontroly, P=pacienti



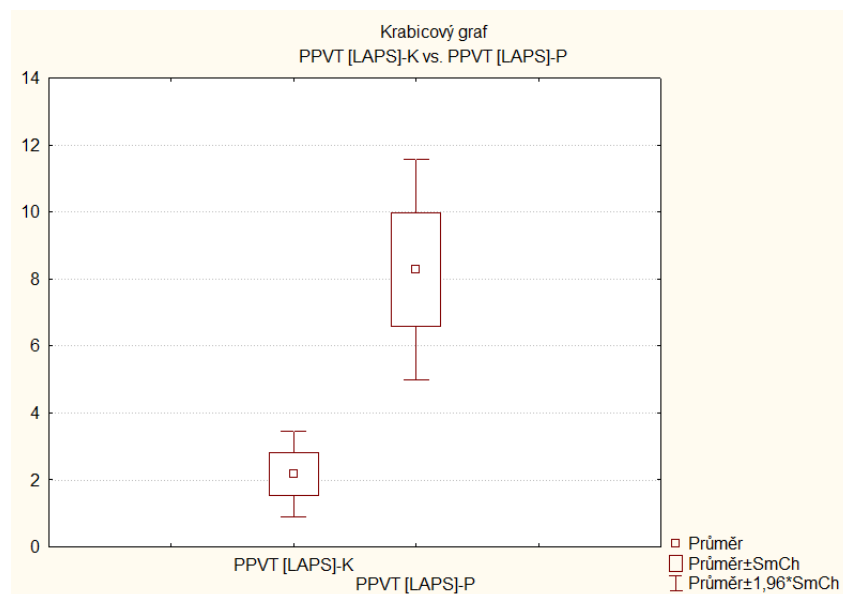
**Graf 5.9** Test prostorového rozsahu (popředu): rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [HS], K=kontroly, P=pacienti



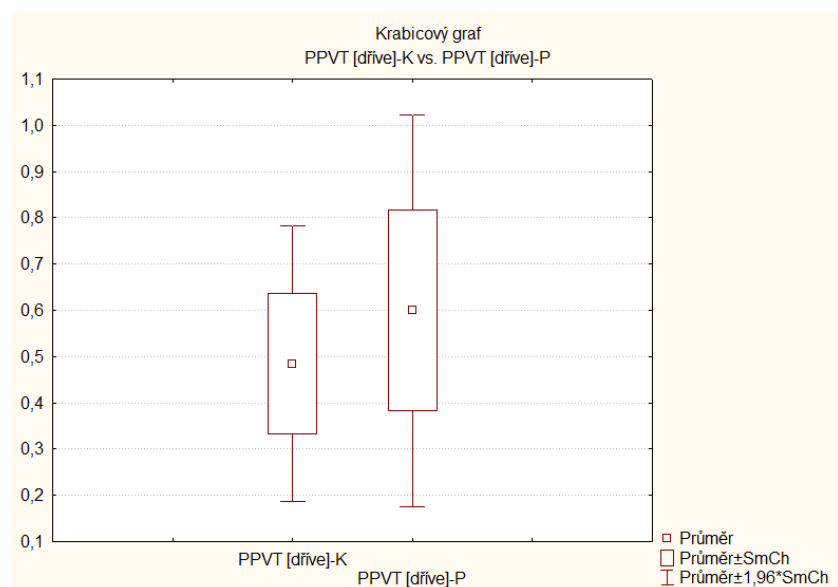
**Graf 5.10** Test prostorového rozsahu (pozpátku): rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [HS], K=kontroly, P=pacienti



**Graf 5.11** Percepční test vigilance (počet reakcí): rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [počet], K=kontroly, P=pacienti



**Graf 5.12** Percepční test vigilance (počet pomalých reakcí): rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [počet], K=kontroly, P=pacienti



**Graf 5.13** Percepční test vigilance (počet stisků dřívě): rozdíly v průměru a směrodatné odchylce u kontrolní a klinické skupiny [počet], K=kontroly, P=pacienti

**Hypotéza č. 2:** Výsledky v neuropsychologických testech u pacientů se schizofrenií nejsou závislé na hladině chlorpromazinového ekvivalentu.

Tato hypotéza se plně potvrdila při jejím testování na požadované hladině významnosti  $p < 0,05$ . Jak můžeme vidět v tabulce 5.6, metodou regresní analýzy se neprokázala žádná signifikantní závislost výkonu v neuropsychologických testech na hladině chlorpromazinového ekvivalentu. Jak dokládá koeficient determinace  $R^2$  hladina chlorpromazinového ekvivalentu v námi stanovených modelech vysvětluje výsledky kognitivních testů pouze minimálně, případně vůbec.

Regresní analýza pro závislou (NP testy) a nezávislou (CPZ ekvivalent) proměnnou					
test	B	Std. Error	Beta	p	R <sup>2</sup>
ROCFT (kopie)	-0.330	3.245	-0.010	0.123	0.109
TMT (A)	-0.013	0.218	-0.001	0.952	0.000
Key Search	-0.304	0.208	-0.009	0.158	0.093
RMT (celkem)	-0.183	0.214	-0.005	0.403	0.033
RMT (A)	-0.222	0.213	-0.001	0.307	0.050
RMT (B)	-0.118	0.217	-0.002	0.591	0.140
RMT (C)	-0.165	0.215	-0.002	0.452	0.027
Prost. roz.	0.040	0.218	0.001	0.856	0.002
Prost. roz.(for.)	-0.038	0.218	0.000	0.865	0.001
Prost. roz.(back)	0.078	0.218	0.001	0.724	0.006
PPVT (počet reakcí)	-0.096	0.217	-0.007	0.662	0.009
PPVT (počet dříve)	-0.113	0.217	-0.001	0.608	0.013
PPVT (laps)	0.063	0.218	0.004	0.776	0.004

**Tabulka 5.6** Souhrn výsledků regresní analýzy mezi závislou proměnnou (NP testy) a nezávislou proměnnou (hladina chlorpromazinového ekvivalentu)

**Hypotéza č. 3:** Výsledky v testech nejsou signifikantně závislé na aktuálních výsledcích v PANSS.

Tato hypotéza se také plně potvrdila. Žádná signifikantní korelace pomocí regresní analýzy mezi výsledky na škále PANSS (v pozitivní, negativní ani obecné symptomatologii) a testovou baterií se neprokázala, výsledky můžete vidět v tabulce 5.6. Jediný test, který se trochu blíží signifikantní závislosti je Test hledání klíče (Key

Search), a to konkrétně u celkové míry psychopatologie, tato signifikance je  $p=0.065$ . Stanovených podmínek signifikance však stále nedosahuje.

Regresní analýza pro závislou (NP testy) a nezávislou (PANSS) proměnnou						
test	PANSS	B	Std. Error	Beta	p	R <sup>2</sup>
ROCFT (kopie)						0.107
	P	0.079	0.112	0.158	0.493	
	N	-0.280	0.192	-0.467	0.161	
	G	0.224	0.199	0.356	0.273	
TMT (A)						0.086
	P	-0.285	0.397	-0.164	0.481	
	N	0.823	0.679	0.393	0.240	
	G	-0.712	0.702	-0.325	0.322	
Key Search						0.263
	P	0.094	0.114	0.170	0.419	
	N	0.020	0.196	0.030	0.918	
	G	-0.395	0.202	-0.560	0.065	
RMT (celkem)						0.038
	P	0.055	0.128	0.101	0.671	
	N	-0.147	0.219	-0.223	0.511	
	G	0.168	0.226	0.243	0.467	
RMT (A)						0.015
	P	0.000	0.016	-0.003	0.991	
	N	-0.004	0.027	-0.055	0.872	
	G	-0.007	0.028	-0.076	0.821	
RMT (B)						0.071
	P	0.015	0.069	0.050	0.829	
	N	-0.142	0.118	-0.395	0.241	
	G	0.126	0.121	0.335	0.310	
RMT (C)						0.054
	P	0.041	0.062	0.153	0.518	
	N	0.008	0.105	0.024	0.943	
	G	0.038	0.109	0.113	0.732	
Prost. roz.						0.034
	P	-0.007	0.102	-0.015	0.949	
	N	0.131	0.174	0.250	0.462	
	G	-0.055	0.180	-0.100	0.764	
Prost. roz.(for.)						0.070
	P	-0.005	0.046	-0.026	0.911	
	N	0.083	0.078	0.348	0.300	
	G	-0.030	0.081	-0.121	0.711	
Prost. roz.(back)						0.008
	P	-0.001	0.073	-0.005	0.985	
	N	0.047	0.124	0.129	0.706	
	G	-0.024	0.128	-0.063	0.852	
PPVT (počet reakcí)						0.091
	P	-0.105	0.318	-0.077	0.744	
	N	0.445	0.554	0.260	0.431	
	G	-0.718	0.562	-0.408	0.216	
PPVT (počet dříve)						0.029
	P	0.020	0.035	0.137	0.577	
	N	-0.032	0.062	-0.172	0.612	
	G	0.005	0.063	0.029	0.932	

PPVT (laps)						0,100
	P	-0.246	0.292	-0.195	0.411	
	N	-0.303	0.510	-0.191	0.560	
	G	0.642	0.517	0.394	0.230	

**Tabulka 5.6** Výsledky regresní analýzy mezi závislou (NP testy) a nezávislou (výsledky PANSS) proměnnou

## 6 Diskuze

Z výsledků porovnání klinické a kontrolní skupiny se dá vyvodit, že u pacientů se schizofrenním onemocněním ve fázi stabilizace symptomů je přítomen deficit kognitivních funkcí ve vizuo-prostorové oblasti bez ohledu na dávku antipsychotik, kterou zrovna užívají, a na míru psychiatrické symptomatologie.

Deficit v oblasti vizuo-prostorových funkcí potvrdil např. i Palmer et al. (2009) v revizi metaanalytických studií i teoretických přístupů od 20. století. Většinou byl tento deficit spojován s pamětí (hlavně s volným vybavením, např. Feinstein et al. 1998; Kučerová, Říhová, 2006) a rychlostí zpracování (viz také např. Robert et al., 1997). Kromě testu Prostorového rozsahu (viz kapitola 3.2.3 v této části práce), který souvisí s pracovní pamětí a v kterém jako jediném nevyšel signifikantní rozdíl mezi skupinami probandů, žádný z hodnocených testů neobsahoval paměťovou složku. Schopnost zpracování informací bohužel nejde oddělit od žádného neuropsychologického testu, rychlostní složka však lze eliminovat u testů, které nejsou nijak časově omezeny, což v našem případě je Reyova komplexní figura a Test mapování cesty. V obou vyšly signifikantně rozdílné výsledky mezi testovanými skupinami v neprospěch klinické skupiny. Z toho usuzuji, že minimálně schopnosti vizuo-konstrukční, percepční a schopnost pravo-levé orientace (při nutnosti egocentrické mentální rotace) jsou u pacientů se schizofrenií narušené. Tyto výsledky odpovídají dostupné literatuře (viz např. Silver et al., 2002 pro vizuo-konstrukční schopnosti; O'Donnell et al., 1996 pro vizuální percepci; Langdon et al., 2006 pro egocentrickou mentální rotaci).

Výsledky z testu prostorového rozsahu, které nevyšly signifikantně odlišně mezi testovanými skupinami, byly překvapivé. Iniciativa MATRICS určila pracovní paměť jako jednu ze základních kognitivních domén narušených u schizofrenie. Bylo ustanoveno, že verbální i neverbální složky pracovní paměti mají tendenci tvořit jeden faktor a to se střední až vysokou mírou signifikance, a proto se budou testovat a hodnotit dohromady (např. Nuechterlein et al., 2004; Lee, Parker, 2005). Test prostorového rozsahu, který se z administrovaných testů nejvíce pojí s pracovní pamětí, by proto podle očekávání měl vyjít signifikantně hůře u klinické skupiny. Důvodem k opačnému výsledku by samozřejmě mohla být specifická povaha

testovaného souboru. Dalším důvodem by mohl být malý počet studií, užívající test Prostorového rozsahu k testování pracovní paměti, protože se více z nich soustředí na verbální složku než na vizuální (např. Nuechterlein et al., 2004). Dalším možným důvodem zkreslení mohlo být použití 2D verze testu, tuto skutečnost nemohu srovnat s literaturou, protože jsem v přístupné databázi nenalezla článek, kde by výzkumníci používali 2D verzi tohoto testu u schizofrenie. V této oblasti vidím prostor pro otestování většího počtu probandů, aby byl vzorek reprezentativnější.

Výsledky v Testu mapování cesty prokázaly několik rozdílů mezi kontrolní a klinickou skupinou. V pouhé pravo-levé orientaci (křižovatky typu A bez mentální rotace) si klinická skupina vedla stejně tak dobře jako kontrolní skupina. Zdá se, že při schizofrenii nemají pacienti takové problémy se základní levo-pravou orientací jako např. pacienti s fronto-temporální a Alzheimerovou demencí (např. Miller et al., 1997). Pacienti však dělali signifikantně více chyb při orientaci vyžadující mentální rotaci. Největší rozdíl mezi oběma skupinami se projevil u křižovek typu C (180 stupňová mentální rotace), ale nejvíce chyb dělali pacienti u křižovek typu B, které byly natočené kolem 90 stupňů. Tato zjištění odpovídá zjištěním v odborné literatuře (viz např. Langdon et al., 2001), že u schizofrenie jsou přítomny problémy s mentální rotací. Tyto výsledky mohlo také ovlivnit vyšší zastoupení žen v testovaném vzorku. Revizí studií pojednávajících o vizuo-prostorovém fungování u mužů a žen podali např. Coluccia a Louse (2004). Tyto studie se neshodují v tom, v jakých oblastech, v jaké míře a jestli vůbec existují rozdíly mezi pohlavími. Počet probandů však nebyl natolik velký, abychom mohli skupiny rozdělit podle pohlaví a udělat vypovídající statistiku. Je to pro mne impulz k rozšíření počtu probandů a provedení následného výzkumu pro rigorózní práci.

Míru psychiatrické symptomatologie na škále PANSS na kognitivní deficit zkoumali např. Rossi et al. (1997) nebo Berman et al. (1997). Tyto studie však používají testy měřící exekutivní funkce, verbální testy nebo pozornostní testy (nejčastěji Wisconsinský test třídění karet, opakování čísel, verbální testy učení). Dle výsledků jmenovaných studií se v těchto testech skutečně projevuje vliv psychiatrické, především negativní symptomatologie na výsledky v testech. To může také vysvětlit případ nejsilnější korelace, která vyšla mezi obecnou psychopatologií a Testem hledání klíče, blížíci se hladině významnosti. Další studie, např. Strauss (1993) dává negativní



symptomatiku do přímé souvislosti se zhoršením vizuo-prostorových funkcí. Toto se v naší studii vůbec nepotvrdilo, mohl by za to být zodpovědný obecně nízký výskyt psychiatrické symptomatologie v našem vzorku. Na druhou stranu jiné, především novější studie, např. Elvevag a Goldberg (2000), Peuskens et al. (2005) nebo Harvey et al. (2006) vidí kognitivní deficit na psychiatrické symptomatologii jako nezávislý, což by odpovídalo také našim zjištěním i teoretické části v kapitole 3 (kognitivní deficit u schizofrenie), NMDA receptorové teorii jakožto vysvětlení pro problémy s vizuo-prostorovým fungováním u schizofrenie (Butler et al., 2008), i etiopatogenezi schizofrenie, především v souvislosti s morfologickými změnami na mozku.

Souvislost antipsychotické léčby s kognitivním deficitem, resp. výkonem v neuropsychologických testech byla velmi intenzivně studována v mnohých studiích (např. Lee et al., 1999; Meltzer et al., 1999; Harvey, Keefe, 2001; Peuskens et al. 2005). Z výsledků je patrné, že typická antipsychotika skutečně utlumovala motorické funkce a kvůli extrapyramidovému efektu při dlouhodobějším užívání je nejen utlumovala, ale i kvalitativně zhoršovala. Oproti tomu při užívání atypických antipsychotik se kognitivní funkce spíše zlepšily a k efektu na motorický aparát vůbec nedošlo. Tento předpoklad potvrzují i diskutované výsledky, které neprokázaly závislost testů měřících psycho-motorické tempo (TMT-A a PPVT) na dávce antipsychotik. Opět se v těchto studiích neobjevují testy zaměřené specificky na vizuo-prostorové fungování, takže nemohu přímo porovnat výsledky. Zdá se však, že obecně atypická antipsychotika nemají negativní vliv na výkon v kognitivních testech, což odpovídá i výsledkům v této práci.

Jsem si také vědoma, že použité metody nejsou vždy specificky určeny k hodnocení vizuo-prostorových funkcí a pokud ano, tak je to jen úzká oblast v této kognitivní doméně. Zároveň si však uvědomuji malou dostupnost a malé spektrum metod zaměřujících se na tuto oblast, které se u nás používají, případně které jsou k dispozici. Týká se to především oblasti zrakového vnímání a vnímání pohybu, které jsou mnoha studiemi dokázány být u schizofrenie problematické (viz kapitola 3.6 o deficitu vizuo-prostorových schopností u schizofrenie). Zde vidím velký prostor pro další výzkum a vývoj, zvláště v českém prostředí.

V klinické skupině bylo větší zastoupení lidí kolem 30 let, kdežto v kontrolní skupině bylo více lidí kolem 25 let, ačkoli průměr mezi skupinami byl téměř stejný (viz

tabulka 5.2). Je známé, že věk ovlivňuje výkon v neuropsychologických testech, je proto možné, že tento rozdíl ve věkovém rozložení probandů měl vliv na rozdílný výkon v testech. K odstranění tohoto problémů mohou sloužit standardizované skóry. Ty jsme však neměli k dispozici u všech použitých testů, nebo nebyly převedené na českou populaci, případně byly zastaralé, proto jsme se rozhodli použít pouze hrubé skóry a srovnávat skupiny jen mezi sebou. Vystavili jsme se tím riziku, že odlišnosti v souborech nám ovlivní výsledky. Rozdíly však byly mnohdy tak výrazné ( $p < 0.01$ ), že považujeme za nepravděpodobné, že by tyto relativně malé odlišnosti v souborech probandů měly zásadní vliv na výsledky.

## ZÁVĚR

V této diplomové práci jsem se věnovala problematice vizuo-prostorových funkcí u schizofrenie. V teoretické části jsem se snažila podat přehled funkcí vizuo-prostorové domény u lidí obecně. Zmínila jsem hlavní teoretické přístupy, historii zkoumání v této oblasti, psala jsem o principech jednotlivých fenoménů na poli vizuo-prostoru, potom jsem k nim přiřadila i příslušné neuroanatomické koreláty, pokud jsou známe nebo přesně lokalizovatelné. Mluvila jsem také o vyšších a nižších funkcích, kdy nižší funkce souvisejí především s vnímáním, kdežto vyšší funkce s exekutivní složkou kognitivních funkcí, hlavně se zpracováváním informací. Ve druhé kapitole jsem mluvila o schizofrenii obecně, její symptomatologii, etiologii, patogenezi a dalších souvislostech. Nakonec jsem se zaměřila přímo na kognitivní deficit u schizofrenie se zvláštním zřetelem na vizuo-prostorové funkce.

V empirické části jsem pak představila výsledky studie vizuo-prostorových funkcí u pacientů schizofrenního okruhu (N=28) ve srovnání s kontrolní skupinou zdravých probandů (N=35). Cílem bylo zjistit, zda mají tito pacienti potíže ve vizuo-prostorové oblasti a zda tyto případné problémy souvisí s dávkou antipsychotik, kterou dostávají, a/nebo s mírou jejich psychiatrické symptomatologie. Z výsledků plyne, že deficit vizuo-prostorové oblasti je skutečně přítomný v této klinické skupině a to bez ohledů na dávku antipsychotik i na míru symptomů.

Z informací získaných z dostupné literatury a výsledků této práce vyvozují důležitost deficitu vizuo-prostorových funkcí pro diagnostiku schizofrenie a stejně tak vývoj vhodných diagnostických, případně remediačních nástrojů a další zkoumání v této oblasti.

## LITERATURA

- Aguirre, G. K., Zarahn, E., & D'Esposito, M. (1998). Neural components of topographical representation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(3), 839–846.
- Aguirre, G. K., & D'Esposito, M. (1999). Topographical disorientation: a synthesis and taxonomy. *Brain*, 122(9), 1613–1628. doi:10.1093/brain/122.9.1613
- Allen, D. N., Goldstein, G., & Warnick, E. (2003). A consideration of neuropsychologically normal schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9(1), 56–63.
- Alyan, S., & Jander, R. (1994). Short-range homing in the house mouse, *Mus musculus*: stages in the learning of directions. *Animal Behaviour*, 48(2), 285–298.
- Andreasen, N. C., Carpenter, W. T., Kane, J. M., Lasser, R. A., Marder, S. R., & Weinberger, D. R. (2005). Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *American Journal of Psychiatry*, 162(3), 441–449.
- Atkins, M., Burgess, A., Bottomley, C., & Riccio, M. (1997). Chlorpromazine equivalents: a consensus of opinion for both clinical and research applications. *Psychiatric Bulletin*, 21, 224–226.
- Berman, I., Viegner, B., Merson, A., Allan, E., Pappas, D., & Green, A. I. (1997). Differential relationships between positive and negative symptoms and neuropsychological deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 25(1), 1–10. doi:10.1016/S0920-9964(96)00098-9
- Bilder, R. M., Goldman, R. S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J. A., ... Lieberman, J. A. (2000). Neuropsychology of First-Episode Schizophrenia: Initial Characterization and Clinical Correlates. *American Journal of Psychiatry*, 157(4), 549–559. doi:10.1176/appi.ajp.157.4.549
- Bohbot, V. D., Kalina, M., Stepankova, K., Spackova, N., Petrides, M., & Nadel, L. (1998). Spatial memory deficits in patients with lesions to the right hippocampus and to the right parahippocampal cortex. *Neuropsychologia*, 36(11), 1217–1238.

- Bubeníková-Valešová, V., Horáček, J., Vraiová, M., & Höschl, C. (2008). Models of schizophrenia in humans and animals based on inhibition of NMDA receptors. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, 1014–1023.  
doi:10.1016/j.neubiorev.2008.03.012
- Burgess, N., Recce, M., & O'Keefe, J. (1994). A model of hippocampal function. *Neural Networks*, 7(6), 1065–1081.
- Burgess, N., Maguire, E. A., & O'Keefe, J. (2002). The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron*, 35(4), 625–642.
- Butler, P. D., Schechter, I., Zemon, V., Schwartz, S. G., Greenstein, V. C., Gordon, J., ... Javitt, D. C. (2001). Dysfunction of early-stage visual processing in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158(7), 1126–1133.
- Butler, P. D., Zemon, V., Schechter, I., Saperstein, A. M., Hoptman, M. J., Lim, K. O., ... Javitt, D. C. (2005). Early-stage visual processing and cortical amplification deficits in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 62(5), 495-504.
- Butler, P. D., Silverstein, S. M., & Dakin, S. C. (2008). Visual Perception and Its Impairment in Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 64(1), 40–47.  
doi:10.1016/j.biopsych.2008.03.023
- Cardano, A. G., & Gottesman, I. I. (2000). Twin studies of schizophrenia: From bow-and-arrow concordances to Star Wars Mx and functional genomics. *American Journal of Medical Genetics*, 97(1), 12–17. doi:10.1002/(SICI)1096-8628(200021)97:1<12::AID-AJMG3>3.0.CO;2-U
- Carlsson, A., Hansson, L. O., Waters, N., & Carlsson, M. L. (1999). A glutamatergic deficiency model of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*.
- Cerebral cortex. (cit. 2013, April 5). In *Wikipedia, the free encyclopedia*. Retrieved from [http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Cerebral\\_cortex&oldid=546892171](http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Cerebral_cortex&oldid=546892171)
- Cirillo, M. A., & Seidman, L. J. (2003). Verbal declarative memory dysfunction in schizophrenia: from clinical assessment to genetics and brain mechanisms. *Neuropsychology review*, 13(2), 43–77.

- Cohen, M. S., Kosslyn, S. M., Breiter, H. C., DiGirolamo, G. J., Thompson, W. L., Anderson, A. K., ... Belliveau, J. W. (1996). Changes in cortical activity during mental rotation: A mapping study using functional MRI. *Brain*, 119(1), 89–100.
- Colby, C. L., & Goldberg, M. E. (1999). Space and attention in parietal cortex. *Annual review of neuroscience*, 22(1), 319–349.
- Coluccia, E., & Louse, G. (2004). Gender differences in spatial orientation: A review. *Journal of Environmental Psychology*, 24(3), 329–340.
- Corcoran, C., Walker, E., Huot, R., Mittal, V., Tessner, K., Kestler, L., & Malaspina, D. (2003). The stress cascade and schizophrenia: etiology and onset. *Schizophrenia Bulletin*, 29(4), 671–692.
- Češková, E. (2006). Remise - nový způsob hodnocení výsledků léčby. *Česká a slovenská psychiatrie*, 102(4), 195–200.
- Češková, E. (2007). *Schizofrenie a její léčba* (2nd ed.). Praha: Maxdorf.
- Damasio, H., Grabowski, T. J., Tranel, D., Hichwa, R. D., & Damasio, A. R. (1996). A neural basis for lexical retrieval. *Nature*, 380, 499–505.
- Desimone, R., Albright, T. D., Gross, C. G., & Bruce, C. (1984). Stimulus-selective properties of inferior temporal neurons in the macaque. *The Journal of Neuroscience*, 4(8), 2051–2062.
- Dickinson, D., Ramsey, M. E., & Gold, J. M. (2007). Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 64(5), 532–542.  
doi:10.1001/archpsyc.64.5.532
- Doniger, G. M., Silipo, G., Rabinowicz, E. F., Snodgrass, J. G., & Javitt, D. C. (2001). Impaired sensory processing as a basis for object-recognition deficits in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158(11), 1818–1826.
- Driver, J., & Vuilleumier, P. (2001). Perceptual awareness and its loss in unilateral neglect and extinction. In *The Cognitive Neuroscience of Consciousness*. Amsterdam: MIT Press.
- Eichenbaum, H. (1997). How does the brain organize memories? *Science*, 277(5324), 330–332.

- Elvevag, B., & Goldberg, T. E. (2000). Cognitive Impairment in Schizophrenia Is the Core of the Disorder. *Critical Reviews<sup>TM</sup> in Neurobiology*, 14(1), 21.  
doi:10.1615/CritRevNeurobiol.v14.i1.10
- Epstein, R., & Kanwisher, N. (1998). A cortical representation of the local visual environment. *Nature*, 392(6676), 598–601. doi:10.1038/33402
- Eysenck, M. W., & Keane, M. T. (2008). *Kognitivní psychologie*. Praha: Academia.
- Fajnerová, I., Rodriguez, M. V., Horáček, J., Brom, C., Čeplová, Z., Bureš, J., & Vlček, K. (2011). Prostorová kognice a schizofrenie. *Psychiatrie*, 15(2), 15–22.
- Farah, M. J. (1988). Is visual imagery really visual? Overlooked evidence from neuropsychology. *Psychological review*, 95(3), 307–317.
- Feinstein, A., Goldberg, T. E., Nowlin, B., & Weinberger, D. R. (1998). Types and characteristics of remote memory impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 30(2), 155–163.
- Gazzaniga, M. S., & Sperry, R. W. (1967). Language after section of the cerebral commissures. *Brain*, 90(1), 131–148.
- Georgopoulos, A. P., Lurito, J. T., Petrides, M., Schwartz, A. B., & Massey, J. T. (1989). Mental Rotation of the Neuronal Population Vector. *Science*, 243, 234–236.
- Green, M. F., Kern, R. S., & Heaton, R. K. (2004). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophrenia research*, 72(1), 41–51.
- Grossi, D., & Trojano, L. (2000). Constructional and visuospatial disorders. In *Handbook of Neuropsychology: Disorders of visual behavior* (pp. 99–121). Amsterdam: Elsevier Science.
- Hanlon, F. M., Weisend, M. P., Hamilton, D. A., Jones, A. P., Thoma, R. J., Huang, M., ... Cañive, J. M. (2006). Impairment on the hippocampal-dependent virtual Morris water task in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 87(1), 67–80.

- Harvey, P. D., & Keefe, R. S. E. (2001). Studies of Cognitive Change in Patients With Schizophrenia Following Novel Antipsychotic Treatment. *American Journal of Psychiatry*, 158(2), 176–184. doi:10.1176/appi.ajp.158.2.176
- Harvey, P. D., Koren, D., Reichenberg, A., & Bowie, C. R. (2006). Negative Symptoms and Cognitive Deficits: What Is the Nature of Their Relationship? *Schizophrenia Bulletin*, 32(2), 250–258. doi:10.1093/schbul/sbj011
- Horáček, J., & Švestka, J. (2002). Psychopatologie (obecná psychiatrie). In *Psychiatrie* (pp. 293–328). Praha: Tigis.
- Hoskovec, J., Nakonečný, M., & Sedláková, M. (2002). *Psychologie XX. století: některé významné směry a školy*. Praha: Karolinum.
- Huguelet, P., Zanello, A., & Nicastro, R. (2000). A study of visual and auditory verbal working memory in schizophrenic patients compared to healthy subjects. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 250(2), 79–85. doi:10.1007/s004060070039
- Chen, Y., Palafox, G. P., Nakayama, K., Levy, D. L., Matthysse, S., & Holzman, P. S. (1999). Motion perception in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 56(2), 149–154.
- Jeffery, K. J. (2003). *The neurobiology of spatial behaviour*. Oxford University Press.
- Jenčová, A., & Černochová, D. (2011). *Wechslerova zkrácená paměťová škála WMS-IIIa*. Praha: Hogrefe-Testcentrum.
- Jentsch, J. D., Roth, R. H., & Taylor, J. R. (2000). Role for dopamine in the behavioral functions of the prefrontal corticostriatal system: implications for mental disorders and psychotropic drug action. In *Progress in Brain Research* (Vol. 126, pp. 433–453). Amsterdam: Elsevier Science.
- Junqué, C., & Barroso, J. (2009). *Manual de neuropsicología*. Madrid: Síntesis.
- Kay, S. R., Flszbein, A., & Opfer, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 13(2), 261.



- Kéri, S., Szekeres, G., Szendi, I., Antal, A., Kovács, Z., Janka, Z., & Benedek, G. (1999). Category learning and perceptual categorization in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 25(3), 593–600.
- Kestler, L. P., Walker, E., & Vega, E. M. (2001). Dopamine receptors in the brains of schizophrenia patients: a meta-analysis of the findings. *Behavioural pharmacology*, 12(5), 355–371.
- King, S., St-Hilaire, A., & Heidkamp, D. (2010). Prenatal factors in schizophrenia. *Current Directions in Psychological Science*, 19(4), 209–213.
- Knierim, J. J., Kudrimoti, H. S., & McNaughton, B. L. (1995). Place cells, head direction cells, and the learning of landmark stability. *The Journal of Neuroscience*, 15(3), 1648–1659.
- Kosslyn, S. M. (1987). Seeing and imagining in the cerebral hemispheres: a computational approach. *Psychological review*, 94(2), 148–175.
- Kosslyn, S. M., Flynn, R. A., Amsterdam, J. B., & Wang, G. (1990). Components of high-level vision: A cognitive neuroscience analysis and accounts of neurological syndromes. *Cognition*, 34(3), 203–277.
- Kosslyn, S. M. (1994). *Image and brain: The resolution of the imagery debate*. Cambridge: MIT Press.
- Koukolík, F., Motlová, L. (2004a). Etiologie. In *Schizofrenie: Neurobiologie, klinický obraz, terapie* (pp. 53–106). Praha: Galén.
- Koukolík, F., Motlová, L. (2004b). Patofyziologie. In *Schizofrenie: Neurobiologie, klinický obraz, terapie* (pp. 115–298). Praha: Galén.
- Kubie, J. L., & Fenton, A. A. (2012). Linear Look-Ahead in Conjunctive Cells: An Entorhinal Mechanism for Vector-Based Navigation. *Frontiers in Neural Circuits*, 6:20. doi:10.3389/fncir.2012.00020
- Kučerová, H., & Říhová, Z. (2006). Kognitivní deficit u schizofrenie. In *Neuropsychologie v psychiatrii*. Praha: Grada.
- Kulišťák, P. (2011). *Neuropsychologie* (2nd ed.). Praha: Portál.
- Langdon, R., Coltheart, M., Ward, P. B., & Catts, S. V. (2001). Visual and cognitive perspective-taking impairments in schizophrenia: A failure of allocentric

simulation ? *Cognitive Neuropsychiatry*, 6(4), 241–269.

doi:10.1080/13546800143000005

Lee, M. A., Jayathilake, K., & Meltzer, H. Y. (1999). A comparison of the effect of clozapine with typical neuroleptics on cognitive function in neuroleptic-responsive schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 37(1), 1–11.

doi:10.1016/S0920-9964(98)00145-5

Lee, J., & Park, S. (2005). Working memory impairments in schizophrenia: a meta-analysis. *Journal of abnormal psychology*, 114(4), 599–611.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment* (4th ed.). New York: Oxford University Press.

Limbic system. (cit. 2013, April 5). In *The Brain Wiki*. Retrieved from <http://www.thebrainwiki.com/pmwiki.php?n=Forebrain.LimbicSystem>

Liu, S.-K., Hsieh, M.-H., Huang, T.-J., Liu, C.-M., Liu, C.-C., Hua, M.-S., ... Hwu, H.-G. (2006). Patterns and clinical correlates of neuropsychologic deficits in patients with schizophrenia. *Journal of the Formosan Medical Association*, 105(12), 978–991.

Markus, E. J., Qin, Y. L., Leonard, B., Skaggs, W. E., McNaughton, B. L., & Barnes, C. A. (1995). Interactions between location and task affect the spatial and directional firing of hippocampal neurons. *The Journal of Neuroscience*, 15(11), 7079–7094.

Meltzer, H. Y., & McGurk, S. R. (1999). The effects of clozapine, risperidone, and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25(2), 233–255.

*Mezinárodní klasifikace nemocí - 10. revize. Duševní poruchy a poruchy chování. Popisy klinických příznaků a diagnostická vodítka.* (1992). Praha: Psychiatrické centrum Praha.

Milner, A. D., & Goodale, M. A. (1995). The visual brain in action. *New York: Oxford University Press.*

Mishkin, M., Ungerleider, L. G., & Macko, K. A. (1983). Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends in neurosciences*, 6, 414–417.

- Moser, E. I., Kropff, E., & Moser, M.-B. (2008). Place Cells, Grid Cells, and the Brain's Spatial Representation System. *Annual Review of Neuroscience*, 31(1), 69–89. doi:10.1146/annurev.neuro.31.061307.090723
- MATRICES - Consensus Cognitive Battery. (cit. 2013, April 7). Retrieved from <http://www.matrices.ucla.edu/matrices-psychometrics-frame.htm>
- Motlová, L. (2004a). Klinický obraz. In *Schizofrenie: Neurobiologie, klinický obraz, terapie* (pp. 19–26). Praha: Galén.
- Motlová, L. (2004b). Epidemiologie: výskyt, průběh, prognóza. In *Schizofrenie: Neurobiologie, klinický obraz, terapie* (pp. 37–52). Praha: Galén.
- Motlová, L. (2004c). Terapie schizofrenie. In *Schizofrenie: Neurobiologie, klinický obraz, terapie* (pp. 299–338). Praha: Galén.
- Mozková kůra. (cit. 2013, March 14). In *Wikipedie*. Retrieved from [http://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Mozkov%C3%A1\\_k%C5%AFra&oldid=9933623](http://cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Mozkov%C3%A1_k%C5%AFra&oldid=9933623)
- Muller, R. U., Kubie, J. L., & Ranck Jr, J. B. (1987). Spatial firing patterns of hippocampal complex-spike cells in a fixed environment. *J Neurosci*, 7(7), 1935–1950.
- Müller, U., Ullsperger, M., Hammerstein, E., Sachweh, S., & Becker, T. (2004). Directed forgetting in schizophrenia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 255(4), 251–257.
- Murphy, D., & Cutting, J. (1990). Prosodic comprehension and expression in schizophrenia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 53(9), 727–730.
- Nuechterlein, K. H., Barch, D. M., Gold, J. M., Goldberg, T. E., Green, M. F., & Heaton, R. K. (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 72(1), 29–39.
- Noll, P. (2007). *The Encyclopedia of Schizophrenia and Other Psychotic Disorders* (3rd ed.). New York: Facts on File.
- O'Donnell, B. F., Swearer, J. M., Smith, L. T., Nestor, P. G., Shenton, M. E., & McCarley, R. W. (1996). Selective deficits in visual perception and recognition in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 153(5), 687–692.

- O'Keefe, J., & Dostrovsky, J. (1971). The hippocampus as a spatial map: Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain research*, 34, 97-116.
- O'Keefe, J., & Nadel, L. (1979). The hippocampus as a cognitive map. *Behavioral and Brain Sciences*, 2(04), 487-494. doi:10.1017/S0140525X00063949
- O'Keefe, J., Burgess, N., Donnett, J. G., Jeffery, K. J., & Maguire, E. A. (1998). Place cells, navigational accuracy, and the human hippocampus. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 353(1373), 1333-1340.
- Palmer, B. W., Dawes, S. E., & Heaton, R. K. (2009). What do we know about neuropsychological aspects of schizophrenia? *Neuropsychology review*, 19(3), 365-384.
- The PEBL Psychological Test Battery. (cit. 2013, November 20). Retrieved from <http://pebl.sourceforge.net>
- Peuskens, J., Demily, C., & Thibaut, F. (2005). Treatment of Cognitive Dysfunction in Schizophrenia. *Clinical Therapeutics: The International Peer-Reviewed Journal of Drug Therapy*, 27(SupplA), S25-S37. doi:10.1016/j.clinthera.2005.07.015
- Plháková, A. (2007). *Učebnice obecné psychologie*. Praha: Academia.
- Podgorny, P., & Shepard, R. N. (1978). Functional representations common to visual perception and imagination. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 4(1), 21-35.
- Preiss, M., Rodriguez, M., & Laing, H. (2002). *Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha: Klinické vyšetření základních kognitivních funkcí*. Praha: Psychiatrické centrum.
- Rafal, R. (2000). Bálint's syndrome. In *Handbook of Neuropsychology: Disorders of visual behavior* (pp. 121-141). Amsterdam: Elsevier Science.
- Robert, P. H., Migneco, V., Marmod, D., Chaix, I., Thaub, S., Benoit, M., ... Darcourt, G. (1997). Verbal fluency in schizophrenia: The role of semantic clustering in category instance generation. *European psychiatry*, 12(3), 124-129.

- Rodriguez, M. V. (2012). *Možnosti nefarmakologické intervence v terapii kognitivního deficitu u českých pacientů se schizofrenním onemocněním - kognitivní remediace pomocí počítačů* (Disertační práce). Praha: Univerzita Karlova v Praze.
- Roche, R. a. p., Mangaoang, M. a., Commins, S., & O'Mara, S. m. (2005). Hippocampal contributions to neurocognitive mapping in humans: A new model. *Hippocampus*, 15(5), 622–641.
- Rolls, E. T., Robertson, R. G., & Georges-Francois, P. (2006). Spatial view cells in the primate hippocampus. *European Journal of Neuroscience*, 9(8), 1789–1794.
- Rosenbaum, R. S., Winocur, G., Grady, C. L., Ziegler, M., & Moscovitch, M. (2007). Memory for familiar environments learned in the remote past: fMRI studies of healthy people and an amnesic person with extensive bilateral hippocampal lesions. *Hippocampus*, 17(12), 1241–1251.
- Rossi, A., Mancini, F., Stratta, P., Mattei, P., Gismondi, R., Pozzi, F., & Casacchia, M. (1997). Risperidone, negative symptoms and cognitive deficit in schizophrenia: an open study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 95(1), 40–43. doi:10.1111/j.1600-0447.1997.tb00371.x
- Sacks, O. W. (2008). *Muž, který si pletl manželku s kloboukem*. Praha: Dybbuk.
- Sargolini, F., Fyhn, M., Hafting, T., McNaughton, B. L., Witter, M. P., Moser, M.-B., & Moser, E. I. (2006). Conjunctive representation of position, direction, and velocity in entorhinal cortex. *Science*, 312(5774), 758–762.
- Sharma, T., & Harvey, P. (Eds.) (2000). *Cognition in Schizophrenia*. Oxford: Oxford University Press.
- Shenton, M. E., Whitford, T. J., & Kubicki, M. (2010). Structural neuroimaging in schizophrenia from methods to insights to treatments. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12(3), 317–332.
- Shepard, R. N., & Metzler, J. (1992). Mental rotation of three-dimensional objects. In *The Philosophy of Mind: Classical problems, Contemporary Issues* (pp. 217-222). Massachusetts Institute of Technology.

- Silver, H., Shlomo, N., Schwartz, M., & Hocherman, S. (2002). Impaired Visuomotor Function in Schizophrenic Patients Compared With Control Subjects. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14(1), 72–76.  
doi:10.1176/appi.neuropsych.14.1.72
- Sitskoorn, M. M., Aleman, A., Ebisch, S. J., Appels, M., & Kahn, R. S. (2004). Cognitive deficits in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia research*, 71(2), 285–295.
- Smith, M. L., & Milner, B. (1981). The role of the right hippocampus in the recall of spatial location. *Neuropsychologia*, 19(6), 781–793. doi:10.1016/0028-3932(81)90090-7
- Smith, E. E., & Jonides, J. (1999). Storage and Executive Processes in the Frontal Lobes. *Science*, 283(5408), 1657–1661. doi:10.1126/science.283.5408.1657
- Smolík, P. (2002). *Duševní a behaviorální poruchy: průvodce klasifikací, nástin nozologie, diagnostika (2<sup>nd</sup> ed)*. Olomouc: Maxdorf.
- Spaulding, W. D., Reed, D., Poland, J., Storzbach, D. M., & Corrigan, P. (1996). Cognitive deficits in psychotic disorders. *Cognitive rehabilitation for neuropsychiatric disorders*, 129–166.
- Spiers, H. J., & Maguire, E. A. (2007). A navigational guidance system in the human brain. *Hippocampus*, 17(8), 618–626.
- Sternberg, R. J. (2002). *Kognitivní psychologie*. Praha: Portál.
- Strauss, M. E. (1993). Relations of symptoms to cognitive deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19(2), 215–232.
- Stuve, T. A., Friedman, L., Jesberger, J. A., Gilmore, G. C., Strauss, M. E., & Meltzer, H. Y. (1997). The relationship between smooth pursuit performance, motion perception and sustained visual attention in patients with schizophrenia and normal controls. *Psychological Medicine*, 27(01), 143–152.
- Tanaka, K. (1992). Inferotemporal cortex and higher visual functions. *Current Opinion in Neurobiology*, 2(4), 502–505.

- Thorndyke, P. W. (1981). Distance estimation from cognitive maps. *Cognitive Psychology*, 13(4), 526–550. doi:10.1016/0010-0285(81)90019-0
- Thorndyke, P. W., & Hayes-Roth, B. (1982). Differences in spatial knowledge acquired from maps and navigation. *Cognitive Psychology*, 14(4), 560–589. doi:10.1016/0010-0285(82)90019-6
- Tiwari, A. K., Zai, C. C., Muller, D. J., & Kennedy, J. L. (2010). Genetics in schizophrenia: where are we and what next? *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12(3), 289–303.
- Tůma, I. (1999). *Schizofrenie a kognitivní funkce*. Praha: Psychiatrické centrum Praha.
- Tversky, B. (1981). Distortions in memory for maps. *Cognitive Psychology*, 13(3), 407–433. doi:10.1016/0010-0285(81)90016-5
- Tversky, B. (1993). Cognitive maps, cognitive collages, and spatial mental models. *Spatial information theory A theoretical basis for GIS*, 14–24.
- Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. (cit. 2013, March 25). Psychiatrická péče 2011. Retrieved from <http://uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/psychiatricka-pece>
- Vargha-Khadem, F., Gadian, D. G., Watkins, K. E., Connelly, A., Van Paesschen, W., & Mishkin, M. (1997). Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science*, 277(5324), 376–380.
- De Vignemont, F., Zalla, T., Posada, A., Louvegnez, A., Koenig, O., Georgieff, N., & Franck, N. (2006). Mental rotation in schizophrenia. *Consciousness and Cognition*, 15(2), 295–309. doi:10.1016/j.concog.2005.08.001
- Vingerhoets, G., Lannoo, E., & Bauwens, S. (1996). Analysis of the Money Road-Map Test performance in normal and brain-damaged subjects. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 11(1), 1–9. doi:10.1016/0887-6177(95)00055-0
- Vlček, K. (2005). *Human spatial navigation impairment in Alzheimer's disease and temporal lobe epilepsy* (Disertation). Charles university in Prague.
- Walker, E., Kestler, L., Bollini, A., & Hochman, K. M. (2004). Schizophrenia: etiology and course. *Annu. Rev. Psychol.*, 55, 401–430.

- Walker, E., Shapiro, D., Esterberg, M., & Trotman, H. (2010). Neurodevelopment and Schizophrenia Broadening the Focus. *Current Directions in Psychological Science*, 19(4), 204–208. doi:10.1177/0963721410377744
- Weickert, T. W., Goldberg, T. E., Gold, J. M., Bigelow, L. B., Egan, M. F., & Weinberger, D. R. (2000). Cognitive impairments in patients with schizophrenia displaying preserved and compromised intellect. *Archives of General Psychiatry*, 57(9), 907–913.
- Wilkinson, R. T., & Houghton, D. (1982). Field test of arousal: a portable reaction timer with data storage. *Human Factors: The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society*, 24(4), 487–493.
- Wilson, A. B., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H., & Evans, J. J. (2003). Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS): Test Review. *Journal of Occupational Psychology, Employment and Disability*, (5), 33–37.
- Whittaker, J. F., Deakin, J. F. W., & Tomenson, B. (2001). Face processing in schizophrenia: defining the deficit. *Psychological medicine*, 31(3), 499–508.
- WHO. (2006). Schizophrenia : Youth's Greatest Disabler - Some facts and figures. Retrieved from:  
[http://www.searo.who.int/en/Section1174/Section1199/Section1567/Section1827\\_8054.htm](http://www.searo.who.int/en/Section1174/Section1199/Section1567/Section1827_8054.htm)
- Young, M. P. (2000). The architecture of visual cortex and inferential processes in vision. *Spatial vision*, 13(2-3), 137–146.
- Zacks, J. M. (2008). Neuroimaging studies of mental rotation: A meta-analysis and review. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 20(1), 1–19.
- Zeki, S., Watson, J. D., Lueck, C. J., Friston, K. J., Kennard, C., & Frackowiak, R. S. (1991). A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *The Journal of neuroscience*, 11(3), 641–649.



## PŘÍLOHY

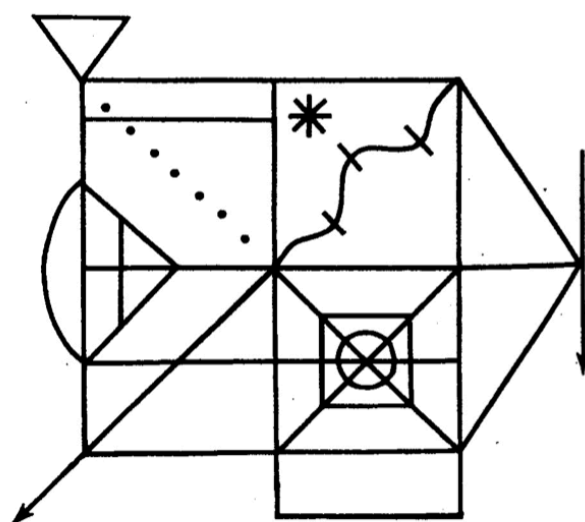
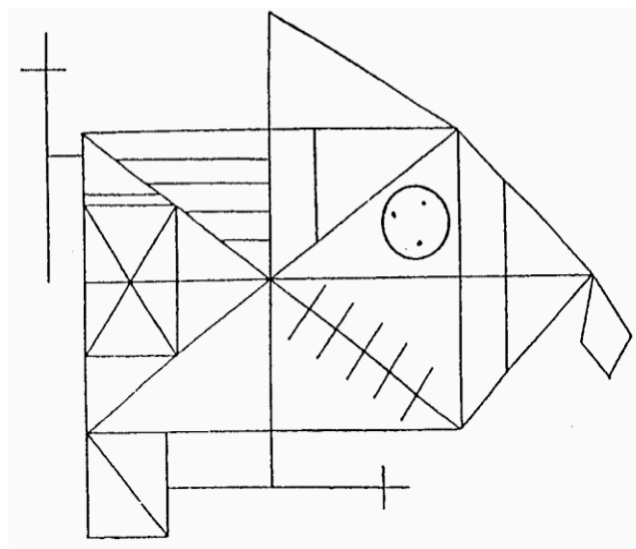
### Příloha č. 1 Diferenciální diagnostika u schizofrenie

Diagnostická vodítka jak je navrhuje Smolík (2002, s. 173-174):

- *mozkové nebo jiné somatické onemocnění* (zjistí se somatickým a laboratorním vyšetřením včetně zobrazovacích metod)
- *symptomy způsobené požitím psychoaktivní látky nebo toxická psychóza* (rozlišení vyžaduje delší pozorování), *delirium* (po vysazení alkoholu nebo narkóze, dá se vyvodit z anamnézy)
- *poruchy nálad* (u mánie a těžké deprese v rámci unipolární nebo bipolární poruchy, posuzuje se s ohledem na návaznost symptomů, věku začátku poruchy, odpovědi na léčbu, rozlišení je někdy o to těžší, dojde-li k rozvoji postpsychotické deprese nebo nežádoucím účinkům psychofarmakologické léčby)
- *schizoafektivní porucha* (zde je přítomna jak symptomatologie schizofrenní, tak z okruhu poruch nálad, časová dimenze začátku a průběhu nedovoluje upřednostnit ani jednu z těchto poruch)
- *trvalá porucha s bludy* (jsou přítomny nebizarní, systematické bludy nejméně tři měsíce, ale jinou schizofrenní symptomatiku pacient nemá, je schopen sociálně a pracovně fungovat, začátek je až ve středním či vyšším věku).
- *schizotypní porucha* (symptomatologie je spíše negativního typu, pokud se ukážou i nějaké pozitivní, tak jen krátkodobě, nedochází k rozvoji akutních epizod)
- *akutní a přechodná psychotická porucha* (důležitá je doba trvání a následný průběh, po akutní nebo přechodné poruše nastává úplná remise s dosažením premorbidní úrovně fungování)
- *poruchy osobnosti* (obvykle nejsou pozitivní příznaky, pokud ano, tak při dekompenzaci a jen krátkodobě, nejčastěji u schizoidní, paranoidní a hraniční poruchy osobnosti)
- *mentální retardace* (narušení je konstantní bez zjevných epizod, nejsou přítomny pozitivní příznaky, pokud se však objeví schizofrenní symptomatologie, diagnostikují se obě poruchy)

**Příloha č. 2 Ukázka předlohy k Rey-Osterreithově figuře a k Taylorově figuře**

(Předkládáno na papíře A4 položeném na šířku)



Příloha č. 3 Závěrečný arch Testu cesty (část A)

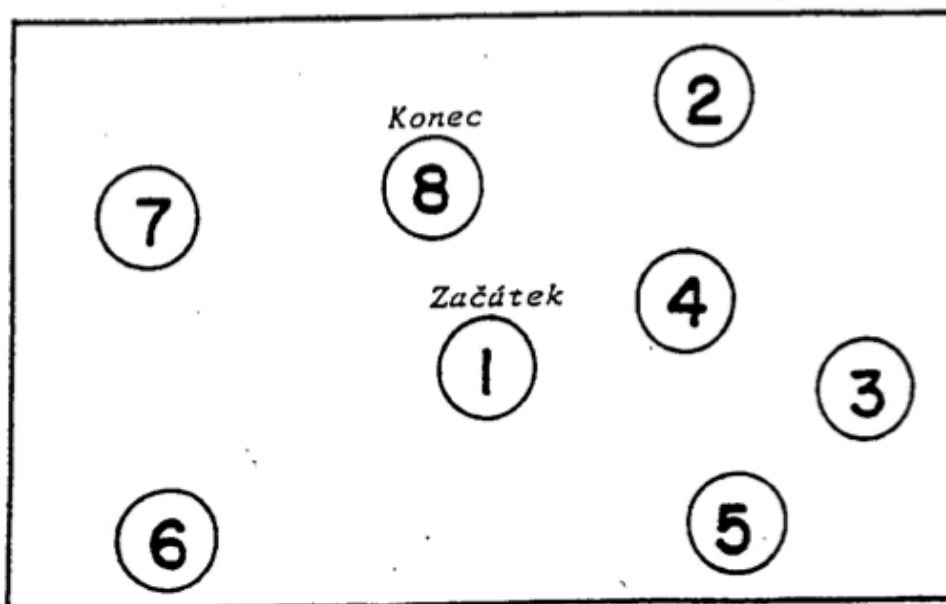
# TEST CESTY

## ZÁZNAMOVÝ ARCH PRO DOSPĚLÉ

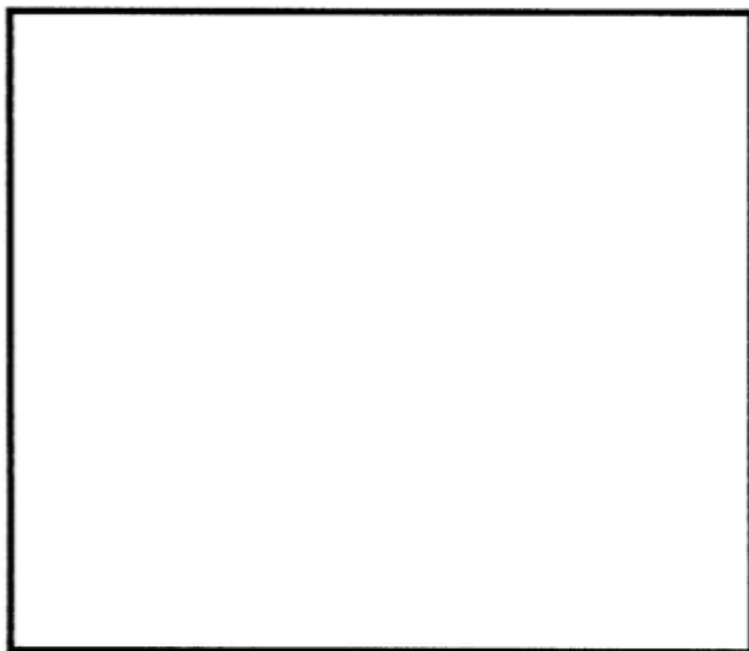
Doba trvání /v sekundách/.....

### ČÁST A

*Příklad*



#### **Příloha č. 4 Pracovní arch Testu hledání klíče**



## Příloha č. 5 Pracovní arch Testu mapování cesty

[illegible]